

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária**



**A utilização da membrana de colagénio de origem suína para o
recobrimento radicular de recessões classe I e II de Miller em
pacientes saudáveis – uma revisão sistemática**

**Teresa de Jesus Rebello de Andrade Belo
Dissertação orientada pela Professora Doutora Susana Noronha e co-
orientada pelo Professor Doutor Paulo Mascarenhas**

**Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Dentária
2017**

AGRADECIMENTOS

À **Professora Doutora Susana Noronha**, pela total dedicação e disponibilidade que nunca faltaram ao longo deste percurso e pela calma transmitida nos momentos de ansiedade, muitas vezes meus característicos.

Ao **Professor Doutor Paulo Mascarenhas**, pelo apoio como co-orientador.

Ao **Dr. João Branco**, pela enorme orientação, ajuda, preocupação e, acima de tudo, amizade prestada de forma tão sincera e disponível.

À minha **Mãe**, por todo o esforço, motivação e paciência incutidos que não só tornaram possível a realização desta dissertação, como também o fim deste curso com uma enorme satisfação. Por todas as vezes que repetiu que Deus escreve direito por linhas tortas, quando se referia ao facto de eu não ter entrado em Medicina.

Ao meu **Pai** que desde pequenina, nos Salesianos, me ensinou que o 97% não era suficiente, pela ambição e sentido prático que conduziu e concretizou todo este caminho.

À minha irmã **Kika**, minha melhor amiga do Mundo, por acreditar em mim da forma exagerada que só ela sabe.

À **Marta**, minha querida dupla, por tornar a FMDUL inesquecível.

Aos meus **Melhores Amigos e Amigas** por terem transformado estes cinco anos de estudo em muito mais do que a faculdade.

RESUMO

Introdução: As recessões gengivais são potenciadas por uma vasta variedade de factores etiológicos, atingindo grande parte da população. Factores como a insatisfação estética, hipersensibilidade e dificuldade na higiene oral levam à procura de tratamento para esta condição. A membrana xenogénica de colagénio – MXC, é um material regenerativo que surge como alternativa no recobrimento radicular de dentes e implantes.

Materiais e métodos: A revisão sistemática foi preparada em concordância com os critérios PRISMA (*Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies*). A pesquisa foi realizada durante o mês de Outubro e Novembro de 2016 em português e inglês. As bases de dados utilizadas foram *Cochrane Database of Reviews*, *PubMed* e LILACS. Foram apenas seleccionadas Revisões Sistemáticas e Ensaios Clínicos Randomizados – RCT's. O objectivo primário consistiu em avaliar sistematicamente a eficácia da MXC no recobrimento radicular de recessões classes I e II de Miller.

Resultados: Dez RCT's foram incluídos na revisão sistemática. O enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETC) foi superior a MXC de forma estatisticamente significativa na obtenção de recobrimento radicular e no incremento de espessura gengival. A maior largura de tecido queratinizado alcançada com o ETC, embora ilustrada nos gráficos com significância, não é clara pelo valor de heterogeneidade encontrado. A MXC foi estatisticamente superior ao retalho de reposicionamento coronal (RRC) no recobrimento radicular, tecido queratinizado e espessura gengival alcançados.

Conclusão: A MXC é uma alternativa eficaz e passível de ser implementada, ainda que permaneça inferior à técnica *gold standard* – ETC. No entanto, a utilização da membrana traz uma enorme vantagem, não necessita de uma segunda ferida cirúrgica tornando o pós-operatório mais facilitado, menos doloroso e confortável para o paciente.

Palavras-chave: Membrana xenogénica de colagénio, recobrimento radicular, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, retalho de reposicionamento coronal.

ABSTRACT

Introduction: Gingival recessions are stimulated by a variety of etiologic factors, enabling it to reach a large part of the population. Factors such as aesthetic appearance, hypersensitivity and poor oral hygiene lead to the search for treatment to this medical condition. The xenogenic collagen membrane – XCM, is a regenerative material which emerges as an alternative method to the root coverage of teeth and implants.

Materials and methods: The systematic review has been set up according with the PRISMA criteria (Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies). The respective research was conducted through the months of October and November 2016, both in Portuguese and in English. The databases used for reference were Cochrane Database of Reviews, PubMed e LILACS. Only Systematic Reviews and RCT's (randomized controlled trials) have been selected. The primary objective consisted of systematically evaluate the effectiveness of XCM in root coverage of Miller's recessions classes I and II.

Results: Ten RCT's have been included in the systematic review. The subepithelial connective tissue graft (CTG) was statistically significantly higher than XCM, when obtaining root coverage and gingival thickness. The largest length of keratinized tissue for CTG, although significantly illustrated in the charts, isn't exactly clear, given the heterogeneity level found. XCM was statistically superior to the coronally advanced flap technique (CAF) on the achieved levels of root coverage, keratinized tissue and gingival thickness.

Conclusion: XCM is an effective capable alternative to be implemented, although it remains inferior to the gold standard technique – ETC. Yet, the use of the membrane holds a great advantage, as it doesn't require a second surgical wound, enabling an increasingly manageable post-op, which becomes less painful and more comfortable to the patient.

Keywords: Xenogenic collagen membrane, root coverage, subepithelial connective tissue graft, coronally advanced flap technique.

ABREVIATURAS

Membrana xenogénica de colagénio	MXC
Enxerto de tecido conjuntivo subepitelial	ETC
Retalho de reposicionamento coronal	RRC
Ensaio clínico randomizado e controlado (sigla em inglês)	RCT
Proteínas derivadas da matriz de esmalte	PDME
Enxerto de matriz dérmica acelular	EMDA
Técnica de retalho estendido	TRE
Retalho semilunar reposicionado coronalmente	RSRC

ÍNDICE DE GRÁFICOS, TABELAS E FIGURAS

Resultados		Pág.
Gráfico 1	Comparação do recobrimento radicular total entre MXC e ETC	14
Gráfico 2	Comparação do recobrimento radicular total entre MXC e RRC	14
Gráfico 3	Comparação do recobrimento radicular médio entre MXC e ETC	14
Gráfico 4	Comparação do recobrimento radicular médio entre MXC e RRC	14
Gráfico 5	Comparação da largura de tecido queratinizado entre MXC e ETC	15
Gráfico 6	Comparação da largura de tecido queratinizado entre MXC e RRC	15
Gráfico 7	Comparação da espessura de tecido gengival entre MXC e ETC	15
Gráfico 8	Comparação da espessura de tecido gengival entre MXC e RRC	15
Gráfico 9	Comparação do nível de inserção clínica entre MXC e ETC	16
Gráfico 10	Comparação do nível de inserção clínica entre MXC e RRC	16
Gráfico 11	Comparação da profundidade do sulco entre MXC e ETC	17
Gráfico 12	Comparação da profundidade do sulco entre MXC e RRC	17
Gráfico 13	Comparação da satisfação estética entre MXC e ETC	19
Gráfico 14	Comparação da satisfação estética entre MXC e RRC	19
Tabela 1	Valores médios das variáveis do estudo Reino DM et al., 2015	18
Anexos		
Tabela e gráfico I	Largura de tecido queratinizado (MXC vs., ETC)	35
Tabela e gráfico II	Largura de tecido queratinizado (MXC vs., RRC)	35
Tabela e gráfico III	Espessura de tecido gengival (MXC vs., ETC)	35
Tabela e gráfico IV	Espessura de tecido gengival (MXC vs., RRC)	36
Tabela e gráfico V	Nível de inserção clínica (MXC vs., ETC)	36
Tabela e gráfico VI	Nível de inserção clínica (MXC vs., RRC)	36
Tabela e gráfico VII	Profundidade do sulco (MXC vs., ETC)	37

Tabela e gráfico VIII	Profundidade do sulco (MXC vs., RRC)	37
Tabela e gráfico IX	Recobrimento radicular médio (MXC vs., ETC)	38
Tabela e gráfico X	Recobrimento radicular médio (MXC vs., RRC)	38
Tabela e gráfico XI	Recobrimento radicular total (MXC vs., ETC)	39
Tabela e gráfico XII	Recobrimento radicular total (MXC vs., RRC)	39
Tabela e gráfico XIII	Satisfação estética (MXC vs., ETC)	39
Tabela e gráfico XIV	Satisfação estética (MXC vs., RRC)	40
Caso Clínico MXC vs., ETC		
Imagem 1	Imagem pré-operatória da recessão gengival	41
Imagem 2	Incisão e preparação do retalho	41
Imagem 3	Aplicação do Mucograft®	41
Imagem 4	Sutura	41
Imagem 5	Situação clínica pós-cirurgia imediata	42
Imagem 6	Pós-operatório às duas semanas	42
Imagem 7	Pós-operatório aos três meses	42
Imagem 8	Pós-operatório aos seis meses	42
Imagem 9	Imagem pré-operatória da recessão gengival	43
Imagem 10	Incisão e preparação do retalho	43
Imagem 11	Colocação do ETC	43
Imagem 12	Sutura	43
Imagem 13	Situação clínica pós-cirurgia imediata	44
Imagem 14	Situação clínica no palato após uma semana	44
Imagem 15	Pós-operatório às duas semanas	44
Imagem 16	Pós-operatório aos três meses	44
Imagem 17	Pós-operatório aos seis meses	45

ÍNDICE

1.Introdução	1
2.Objectivos	5
3.Materiais e Métodos	5
3.1 Critérios de inclusão	5
3.2 Critérios de exclusão	5
3.3 Variáveis primárias	6
3.4 Variáveis secundárias	6
3.5 Métodos de pesquisa para a identificação dos estudos	6
3.6 Colecção da informação e análise	6
3.7 Selecção dos estudos	7
3.8 Análise e gestão de dados	8
3.9 Risco de vieses dos estudos incluídos	8
3.10 Medidas de efeito do tratamento	9
3.11 Unidades das variáveis analisadas	9
3.12 Pesquisa de heterogeneidade	9
3.13 Vieses indicados pelos autores dos estudos incluídos	10
3.14 Síntese dos dados	10
3.15 Análise dos subgrupos e cálculo da heterogeneidade	11
3.16 Análise sensitiva	11
4.Resultados	
4.1 Recobrimento radicular médio e total	13
4.2 Largura de tecido queratinizado	13
4.3 Espessura de tecido gengival	14
4.4 Nível de inserção clínica	15
4.5 Diminuição da profundidade do sulco	16
4.6 Satisfação estética	18
4.7 Dor e desconforto	18
4.8 Duração da técnica	19
5.Discussão	
5.1 Sumário dos principais resultados e integração com a literatura	20
5.2 Aplicação dos resultados	24
5.3 Qualidade da evidência dos estudos incluídos	26
5.4 Risco de vieses da Revisão Sistemática	28
6.Conclusão	30
7.Bibliografia	31
8.Anexos	35

1. INTRODUÇÃO

Segundo as definições estabelecidas em 1996 por Wennström e em 1999 por Armitage, as recessões gengivais podem ser definidas como o deslocamento da margem gingival apicalmente à união amelo-cementária - UAC, com exposição da superfície radicular (Wennström, 1996; Armitage, 1999; Aroca, 2013). Tal acontece devido à destruição dos tecidos gengivais marginais, num ou mais dentes (Cieślik-Wegemund, 2016). A sua ocorrência é bastante frequente, afectando uma grande diversidade de indivíduos com controlo de placa adequado ou ineficaz (Moreira, 2016). Em 1999 Albandar estimou que a prevalência de recessões gengivais em indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos era de 58%, o que representava 61.3 milhões de adultos. Não só este estudo como outros mais recentes verificaram que a prevalência, extensão e severidade das recessões gengivais aumenta gradualmente com a idade (Albandar, 1999; Marini, 2004).

Esta situação é potenciada por uma grande variedade de factores etiológicos como factores anatómicos, mal posição dentária, biótipo gengival fino ou deiscências do osso alveolar, factores mecânicos, escovagem e trauma, lesões localizadas inflamatórias induzidas por placa, formas generalizadas de doença periodontal e ainda tratamentos dentários iatrogénicos (Cardaropoli, 2012; Molnár, 2013). A insatisfação estética, a hipersensibilidade, dificuldade no controlo da placa bacteriana e a presença de lesões cariogénicas e não cariogénicas são as principais queixas associadas a esta condição e são também a razão que leva à procura de tratamento (Aroca, 2013; Cieślik-Wegemund, 2016; Moreira, 2016).

Miller introduziu em 1985 a classificação das recessões gengivais que ainda hoje é utilizada. Assim falamos de recessão classe I de Miller quando a mesma não se estende até à junção mucogengival e não existiu qualquer perda óssea em interproximal. Na classe II, também não existe perda óssea mas a recessão estende-se até à junção mucogengival ou para além desta. Em ambas as situações o recobrimento radicular total é alcançável. Na classe III não só a recessão se estende até à junção mucogengival ou ultrapassa-a, como também já existe alguma perda de inserção periodontal ou mal posicionamento dentário, tornando o recobrimento radicular possível apenas até à altura dos contornos dos tecidos interproximais. Na classe IV as condições descritas para a

classe III agravam-se, o que faz com que o recobrimento radicular obtido seja imprevisível e necessite de tratamentos multidisciplinares (Miller, 1985).

A cirurgia plástica periodontal (CPP), introduzida por Miller em 1988, inclui diferentes técnicas cirúrgicas com o objectivo de corrigir ou prevenir defeitos anatómicos, do desenvolvimento, traumáticos ou induzidos por placa, na gengiva, mucosa alveolar ou osso. Historicamente estes procedimentos surgiram no início do século XX e foram apresentados por Younger em 1902, Harlan em 1906 e Rosenthal em 1911 (Chambrone, 2010). Desde então, uma vasta quantidade de técnicas cirúrgicas têm sido utilizadas para o tratamento das recessões como o retalho de reposicionamento coronal com ou sem a associação de um enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, matriz dérmica acelular - *allograft* e materiais regenerativos (Moreira, 2016).

A membrana xenogénica de colagénio – MXC (*Mucografts Prototype* desenvolvida por *Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland*), recentemente validada pela *US Food and Drug Administration*, é um material regenerativo que surge como alternativa no recobrimento radicular de dentes e implantes (Sanz, 2009; McGuire, 2010; Atieh, 2015). Esta membrana reabsorvível e tridimensional é formada por fibras de colagénio tipo I e III sem ligações cruzadas ou tratamento químico. Apresenta uma estrutura bilaminar, sendo por isso constituída por duas camadas. Uma das camadas é compacta, com colagénio denso, propriedades celulares oclusivas e superfície lisa para aumentar a cicatrização e facilitar a adesão celular. Protege contra a infiltração bacteriana e contém propriedades elásticas que permitem acomodar a sutura, ficando por isso voltada para a cavidade oral. Por outro lado, torna também possível a cicatrização aberta sem necessidade de cobrir a ferida. A outra é porosa e esponjosa, facilita a organização do suprimento sanguíneo, suporta a formação do coágulo, permitindo integração tecidular e angiogénese. Por esta razão fica voltada para o tecido do hospedeiro (Lima, 2015; Atieh, 2015).

O mecanismo de acção desta membrana consiste na criação de uma estrutura tridimensional que permite o crescimento e a repopulação por fibroblastos, vasos sanguíneos e epitélio a partir dos tecidos circundantes e eventualmente a sua transformação em tecido queratinizado (Lima, 2015). É expectável que este material

regenerador permita uma integração tecidual adequada sem induzir resposta imune, inflamação crónica ou sensibilidade que interfira com a recuperação do paciente (Lima, 2015). A utilização da membrana deve permitir alcançar um recobrimento radicular completo e estável, com ligação do tecido marginal à UAC, sem hemorragia ou formação de bolsas, apenas com a profundidade de sondagem mínima característica do sulco gengival (Cieslik-Wegemund, 2016). O padrão de cicatrização obtido é caracterizado por um longo epitélio juncional, com nova inserção na porção apical juntamente com reparação na porção mais coronal, e tecido conjuntivo de adesão (Moreira, 2016).

Para além do recobrimento radicular esperado associado à técnica, que constitui a sua principal indicação, é também importante a formação de tecido queratinizado. Embora o tema seja controverso, alguns autores como Lang e Loe em 1972 e mais tarde Zucchelli em 2015, indicaram a necessidade de 2mm de gengiva queratinizada para a manutenção da saúde periodontal e prevenção de futuras recessões (Sanz, 2009; Molnár, 2013; Zucchelli, 2015).

O retalho de reposicionamento coronal (RRC) com o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETC) permanece até hoje a técnica *gold standard* no recobrimento radicular e aumento da espessura gengival (McGuire, 2010; Reino, 2015; Atieh, 2015). O enxerto gengival livre é considerado a técnica *gold standard* para o aumento do tecido queratinizado (Atieh, 2015). Estas técnicas pressupõem a necessidade de um segundo local cirúrgico, tal como a região retromolar, regiões edêntulas ou palato. Os dois primeiros apresentam como principal restrição a pequena quantidade de tecido disponível, sendo por isso o palato a localização mais usual a que se acede (Lima, 2015). Recorrer ao palato para realização do enxerto assume diversas desvantagens. Assim, se por um lado pode ser difícil, em determinados pacientes, controlar a hemorragia durante a colheita, por outro o pós-operatório apresenta geralmente grande desconforto e morbilidade para o paciente (McGuire, 2014). Isto porque a ferida cirúrgica nesta localização muitas vezes vai cicatrizar por segunda intenção, principalmente quando falamos de enxerto gengival livre ou ETC com banda de epitélio (Ramachandra, 2014). Para além disso, e embora menos frequente, estão também descritas outras complicações como dor severa, hemorragia tardia, necrose óssea, parestesia ou anestesia permanente devido à lesão de estruturas vitais

(Ramachandra, 2014). A maior desvantagem de todas será talvez o tecido insuficiente providenciado pelos enxertos, dificultando a sua utilização em recessões gengivais adjacentes. (Reino, 2015; Cieřlik-Wegemund, 2016)

Tais factos justificam então o aparecimento de MXC como alternativa, com o objectivo de reduzir morbilidade, aumentando consequentemente a *compliance* do paciente, reduzir o tempo cirúrgico e a necessidade de várias cirurgias em situações exigentes como a presença de recessões gengivais múltiplas. (Molnár, 2013; Reino, 2015)

2. OBJECTIVOS

O principal objectivo é analisar sistematicamente a informação existente sobre a utilização da membrana de colagénio de origem suína com aplicação em recobrimento radicular e secundariamente no aumento de tecido queratinizado, avaliando a sua utilidade e verificando as suas vantagens e limitações quando comparada com o método *gold standard* – enxerto de tecido conjuntivo subepitelial.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Critérios de inclusão

- Revisões sistemáticas, meta-análises, estudos de coorte e estudos clínicos randomizados e controlados (será utilizada a sigla em inglês RCT);
- Estudos realizados a partir de 2006;
- Estudos em pacientes saudáveis;
- Estudos em pacientes com mais de 18 anos capazes de consentir;
- Estudos cuja amostra consista em pelo menos dez pacientes;
- Estudos realizados em classes I e II de Miller;
- Estudos realizados em recessões únicas ou múltiplas.

3.2 Critérios de exclusão

- Estudos comparativos, séries de casos, reportagem de caso e revisões da literatura;
- Estudos *in vitro*;
- Estudos em animais;
- Estudos com tempo de observação \leq a 6 meses;
- Estudos realizados em pacientes grávidas;
- Estudos realizados em fumadores;
- Estudos realizados em implantes.

3.3 Variáveis primárias

O resultado primário consiste na avaliação do recobrimento radicular obtido, que pode ser aferido a partir de três variáveis:

- Recobrimento radicular total (RRT);
- Média de recobrimento radicular;
- Redução da recessão.

3.4 Variáveis secundárias

- Largura da banda de tecido queratinizado;
- Espessura gengival;
- Nível de inserção clínica;
- Profundidade de sondagem;
- Satisfação estética;
- Desconforto pós-operatório;
- Duração da técnica.

3.5 Método de pesquisa para identificação dos estudos

Pesquisa electrónica:

A pesquisa foi realizada durante o mês de Outubro e Novembro de 2016 em português e inglês. As bases de dados utilizadas foram *Cochrane Database of Reviews*, PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS. Todos os termos de pesquisa foram procurados em todas as bases de dados.

Pesquisa noutras fontes:

Não foram utilizadas outras fontes que não a pesquisa electrónica nas bases de dados referidas.

3.6 Coleção da informação e análise

Na primeira pesquisa foi utilizado o termo '*Mucograft*'. Na base de dados *Pubmed* utilizou-se o filtro 'publicado nos últimos dez anos' e foram encontrados vinte e três estudos dos quais apenas um foi selecionado. Na base de dados *Cochrane Database of Reviews* foram encontrados dois estudos dos quais apenas um foi selecionado. Na base de dados *LILACS* foram encontrados três estudos dos quais

nenhum foi selecionado. Na segunda pesquisa foram utilizados os termos '*Collagen Matrix AND root recoverage*'. Na base de dados *Pubmed* utilizou-se o filtro 'publicado nos últimos dez anos' e foram encontrados sessenta e um estudos dos quais foram selecionados dezassete. Na base de dados *Cochrane Database of Reviews* foram encontrados cinco estudos dos quais todos foram selecionados. Na base de dados *LILACS* foram encontrados seis estudos dos quais foram selecionados três. Na terceira pesquisa foram utilizados os termos '*Collagen AND soft tissue augmentation AND gengiva*'. Na base de dados *Pubmed* utilizou-se o filtro 'publicado nos últimos dez anos' e foram encontrados trinta estudos dos quais dois foram selecionados. Na base de dados *Cochrane Database of Reviews* foi encontrado um estudo e o mesmo não foi selecionado. Na base de dados *LILACS* não foi encontrado qualquer estudo.

3.7 Seleção dos estudos

Dos vinte e nove estudos selecionados, oito foram automaticamente excluídos por se encontrarem repetidos. Dos vinte e um estudos que sobraram e após aplicados os critérios *Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies - PRISMA*, para avaliar a validade dos estudos, as revisões sistemática de Thoma DS et al., 2009, Chambrone L et al., 2010, Sant'ana A et al., 2013, Buti J et al., 2013, Pini-Prato G et al., 2014, Cairo F et al., 2014, Chambrone L et al., 2016 e Atieh MA et al., 2015 foram excluídas por todos os estudos relativos ao tema e incluídos nas mesmas já terem sido também selecionados através da pesquisa realizada, não acrescentando assim nenhuma informação adicional. Assim sobraram treze estudos. No entanto, os RCT's de Sanz M et al, 2009 e McGuire MK et al, 2014 avaliavam o aumento de tecido queratinizado e não a variável primária – recobrimento radicular total, média de recobrimento radicular ou redução da recessão – e por essa razão foram também excluídos. Posteriormente foram aplicados os critérios *Consolidated Standards of Reporting Trials - CONSORT*, para avaliar a validade dos ensaios clínicos randomizados – RCT's e foram então selecionados onze estudos. Um dos onze estudos apresentava um tempo de observação inferior a seis meses e sendo este um critério de exclusão, o estudo não foi tido em consideração. Desta forma, foram selecionados os seguintes dez RCT's para a revisão sistemática: McGuire MK et al., 2010, Cardaropoli D et al., 2012, Aroca S et al., 2013, Jepsen K et al., 2013, Cardaropoli D et al., 2014,

Reino DM et al., 2015, McGuire MK et al., 2015, Moreira AR et al., 2016, Ciešlik-Wegemund M et al., 2016 e Stefanini M et al., 2016.

3.8 Análise e gestão de dados

Os RCT's foram analisados integralmente e de cada um foi recolhida informação sobre as técnicas a serem comparadas, critérios de inclusão e exclusão da amostra, randomização e alocação da amostra, tipo de dentes submetidos ao tratamento, cuidados pré-operatórios, procedimento cirúrgico realizado, medicação e cuidados pós-operatórios, instrumento de medição utilizado, tipo de examinador, tempo de observação, análise estatística utilizada e finalmente os resultados objectivos. Os principais resultados aferidos foram: recobrimento radicular total, média de recobrimento radicular, profundidade da recessão gengival, nível de inserção clínica, largura da banda de tecido queratinizado, espessura de tecido gengival e profundidade de sondagem. Nalguns estudos foram também analisados qualitativamente o desconforto pós-cirúrgico e a satisfação estética reportados pelo paciente.

3.9 Risco de vieses dos estudos incluídos

A identificação dos estudos foi efectuada por um dos autores (TB) que realizou a leitura dos títulos, resumo e texto integral dos artigos pesquisados e seleccionados. Em cada um deles foi registado o estado de publicação e a data de publicação. Assim, para apurar o risco de viés, foi avaliada a alocação, randomização, qualidade cega ou não do estudo e datas referidas.

Todos os estudos optaram por um dos desenhos de seguida explicitados: Estudo Paralelo, onde os sujeitos da amostra eram divididos num grupo controlo e num grupo teste, de acordo com o protocolo utilizado, ou Estudo de Boca Dividida, onde em cada indivíduo da amostra eram realizados dois protocolos, um teste e um controlo, como o próprio nome indica, um de cada lado da cavidade oral. Em todos os estudos seleccionados a amostra foi randomizada, isto é, os participantes que integraram cada grupo teste ou controlo foram escolhidos de forma aleatória. No entanto, embora a alocação tenha sido aleatória, apenas seis estudos referem a técnica utilizada. Assim, três estudos utilizaram um programa informático para determinar o protocolo que deveria ser realizado em cada indivíduo, outros três utilizaram envelopes com etiquetas

opacas, um para cada indivíduo da amostra, que apenas seriam abertos no momento da cirurgia, para o mesmo objectivo.

Todos os estudos fizeram referência a um mesmo examinador que avaliou todas as medições e resultados clínicos. Este examinador era sempre mascarado isto é, não sabia que protocolo cirúrgico tinha sido aplicado em cada sujeito. No entanto, apenas 3 estudos fizeram referência ao facto do examinador estar calibrado. A maior parte dos RCT's refere ainda que o clínico que executou os procedimentos cirúrgicos foi sempre o mesmo. Todos os estudos apresentaram a data em que foram publicados, sendo que nenhum dos estudos foi realizado há mais de sete anos. Nove dos estudos foram realizados a partir de 2012, portanto num período inferior a cinco anos. Embora todos os autores afirmem não ter existido conflito de interesses, oito deles agradecem à marca *Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland* pela viabilização da membrana.

3.10 Medidas de efeito do tratamento

Diferença de desvio padrão (Std. Mean Difference) e Odd Ratio.

3.11 Unidade das variáveis analisadas

Recobrimento radicular total – expresso em valor absoluto do número de recessões (N);

Recobrimento radicular médio e satisfação estética – expresso em percentagem (%);

Largura de tecido queratinizado, espessura de tecido gengival, nível de inserção clínica e profundidade do sulco – expressos em milímetros (mm);

Tempo – expresso em minutos e segundos;

3.12 Pesquisa da heterogeneidade

Como principais pontos de heterogeneidade, os quais podem ser utilizados para criticar a análise sistemática, pode-se então referir: 1. Os pacientes que figuraram a amostra em cada RCT apresentavam diferentes idades e géneros 2. Os procedimentos de recobrimento foram realizados em diferentes dentes intra-estudo e inter-estudos. 3. A técnica cirúrgica utilizada nos estudos que comparam a membrana de colagénio com o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, não foi sempre a mesma. 4. O clínico que realizou o procedimento cirúrgico não foi o mesmo em todos os estudos. 5. Os cuidados

pós-operatórios utilizados, embora bastante semelhantes, não eram exactamente idênticos, principalmente no que diz respeito aos antibióticos e anti-inflamatórios recomendados. 6. O examinador que realizou as medições e registo dos resultados não foi o mesmo em todos os estudos. 7. Embora oito dos estudos utilizem a mesma sonda periodontal nas medições efectuadas – Universal North Carolina Periodontal Probe (Hufriedy, Chicago, IL, USA) de 15mm, dois estudos não fazem referência à sonda utilizada e outro utilizou uma sonda diferente. 8. Nem todos os estudos fazem referência à localização exacta das medições, isto é, embora alguns refiram que as mesmas foram realizadas em centro-vestibular, nem todos o indicam, tal pode resultar nalguma discrepância inter-estudos. Por outro lado, também não é referida a utilização de qualquer guia que tornasse possível ao examinador de cada estudo efectuar as medições anteriores e posteriores ao procedimento rigorosamente no mesmo local. Daqui resultam discrepâncias intra-estudos.

3.13 Vieses indicados pelos autores dos estudos incluídos

Nenhum estudo reporta a presença de qualquer viés.

3.14 Síntese dos dados

Foi utilizado o *software* Review Manager 5.3 (RevMan 5.3) para realização da análise sistemática a seguir apresentada sob a forma de gráficos *forest plot* e tabelas. Este é o programa mais recentemente utilizado na preparação das revisões Cochrane.

Por forma a ser possível padronizar os resultados dos estudos incluídos e assim utilizar tal análise, eles foram divididos em duas comparações. A primeira compara os estudos que utilizam como grupo teste a membrana xenogénica de colagénio xenogénica (MXC) e como grupo controlo o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (ETC), independentemente da técnica cirúrgica utilizada (Cardaropoli D et al., 2012, Aroca S et al., 2013, McGuire MK et al., 2015 e Ciešlik-Wegemund M et al., 2016). A segunda compara os estudos que utilizam como grupo teste a MXC e como grupo controlo a técnica cirúrgica de retalho de reposicionamento coronal (RRC) não associada a qualquer enxerto ou material regenerativo (Jepsen K et al., 2013, Cardaropoli D et al., 2014., Moreira AR et al., 2016 e Stefanini M et al., 2016). Desta forma, para cada variável foram realizados dois gráficos e duas tabelas, correspondentes a cada uma das comparações. O estudo de McGuire MK et al., 2010 não entrou na análise sistemática por não apresentar o desvio padrão dos resultados. O estudo de

Reino DM et al., 2015 não entrou na análise sistemática por o seu objectivo ser comparar duas técnicas cirúrgicas e não propriamente a utilização da membrana. Estes estudos serão analisados descritivamente. Variáveis como a satisfação estética e desconforto pós-operatórios serão também analisados e comparados descritivamente.

3.15 Análise dos subgrupos e cálculo de heterogeneidade

As tabelas e gráficos respectivos a cada variável estudada apresentam subgrupos titulados de acordo com o tempo de observação da mesma em cada RCT. Assim, nem todas as variáveis apresentam os mesmos subgrupos, já que os períodos de observação não foram sempre iguais na totalidade dos RCT's analisados, ou seja, nem todas as variáveis comparam sempre os mesmos estudos.

A heterogeneidade dos RCT's contrapostos em cada subgrupo e no total dos subgrupos de cada variável está explicitada nas tabelas em Anexos. Pode ser aferida através do valor χ^2 , um teste estatístico que permite obter o valor de significância – p , calculada para X grau de libertação – $DF=X$. Desta forma, sempre que o valor de p referente ao teste χ^2 for ≥ 0.05 , para um intervalo de confiança de 95%, podemos assumir que a heterogeneidade dos estudos não é estatisticamente significativa. Para o mesmo efeito, está também representado nas tabelas em Anexos o valor de I^2 . Desta vez, podemos considerar que se o último for $< 25\%$ a heterogeneidade entre os estudos é baixa, se estiver entre 25% e 50% é moderada e, finalmente, se for $> 50\%$ é alta.

3.16 Análise sensível

Para averiguarmos se as diferenças observadas entre o grupo teste e controlo dentro de cada subgrupo e no total dos subgrupos foram estatisticamente significativas, realizou-se o teste Z. Este teste mede o efeito geral das intervenções, para um intervalo de confiança de 95% dos resultados, sendo que para cada valor de Z é calculado um valor de p . Se o valor p for ≤ 0.05 então as diferenças demonstradas devem ser tidas em consideração pois são de facto estatisticamente significativas, não tendo decorrido ao acaso.

A contribuição de cada estudo para a análise e testes estatísticos realizados pode ser visualizada através do peso dos mesmos. Este peso está descrito em % nas tabelas em Anexos ou pode ser diretamente observado nos gráficos, pelo tamanho do quadrado de cada linha identificadora de cada estudo. Assim, quanto maior o tamanho do

quadrado, maior o peso do estudo na análise, o que corresponde geralmente a um maior número de recessões avaliadas.

4. RESULTADOS

4.1 Recobrimento radicular médio e total

O recobrimento radicular total, assim como o recobrimento radicular médio, nos estudos que comparam MXC e ETC foi, para todos os períodos de observação, superior para o ETC. Esta diferença foi sempre estatisticamente significativa, com $p \leq 0.05$. Tal é visível nos gráficos 1 e 3, já que nenhum dos subtotais cruza a linha de não efeito ou linha do risco relativo =1 (eixo vertical do gráfico).

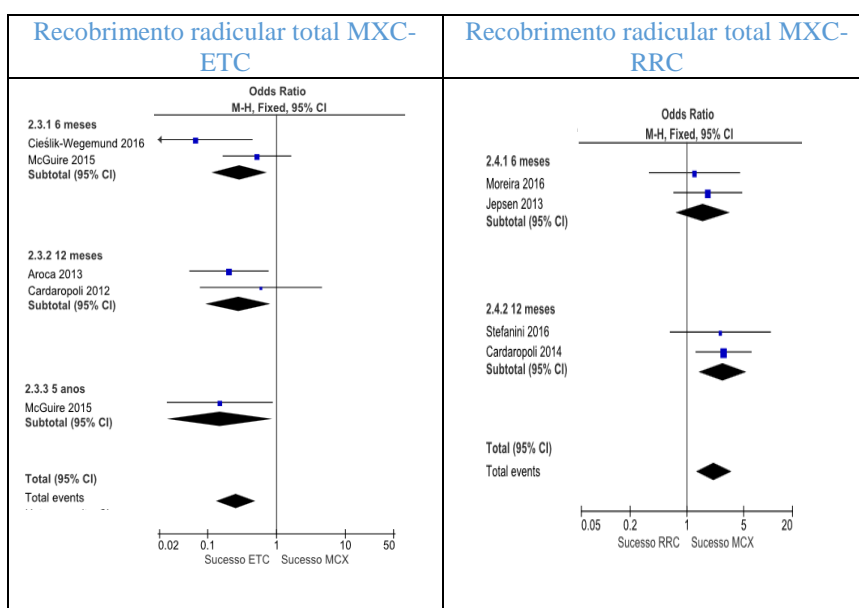
No recobrimento radicular total podemos também aferir que é aos 5 anos que esta diferença se torna maior, isto porque a porção central do losango ou diamante, que nos indica a estimativa pontual do efeito, se encontra mais para a esquerda que nos restantes subgrupos. Foi no entanto também aqui que a dispersão dos resultados aumentou, num intervalo de confiança a 95%, dado este que nos é fornecido pela maior dimensão horizontal do losango. Tudo isto é fácil de entender se considerarmos que aos 5 anos apenas um estudo avalia tal efeito.

Para as mesmas variáveis, mas agora comparando MXC e RRC os resultados favorecem a MXC. A utilização da MXC obteve um recobrimento médio e total sempre superior a RRC ainda que nos primeiros 6 meses esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa, com $p \geq 0.05$. A partir daí os resultados são claros em benefício de MXC. Estes factos podem ser observados nos gráficos 2 e 4.

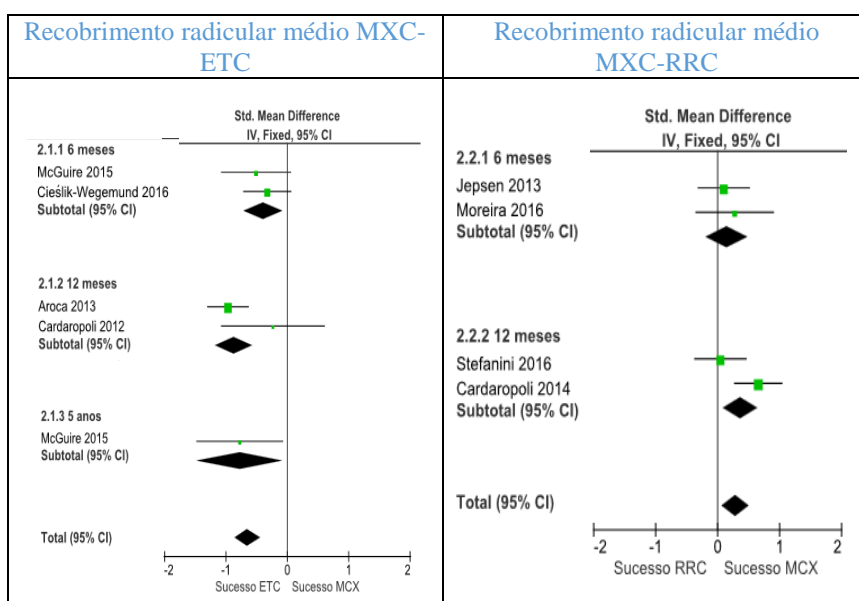
4.2 Largura de tecido queratinizado

Relativamente à comparação de MXC com ETC e quanto à largura de tecido queratinizado aos 6 meses, ambas as intervenções demonstraram igual eficácia no que diz respeito ao aumento da mesma. No entanto, estes resultados não se mantiveram com o tempo. Aos 12 meses os estudos favoreceram o ETC com $p \leq 0.05$ (gráfico 5). Esta tendência é também confirmada pelo estudo de McGuire MK et al., 2015, que apresenta um tempo de observação de 5 anos. Pelo contrário, aquando comparação com RRC, a MXC demonstrou-se superior, diferença que se tornou apenas estatisticamente significativa aos 12 meses com $p \leq 0.05$ (gráfico 6).

Gráficos 1 e 2



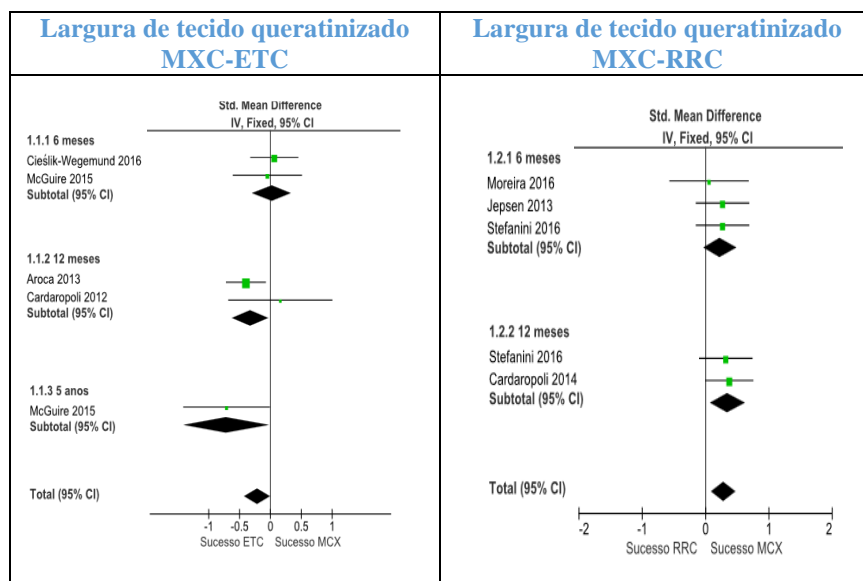
Gráficos 3 e 4



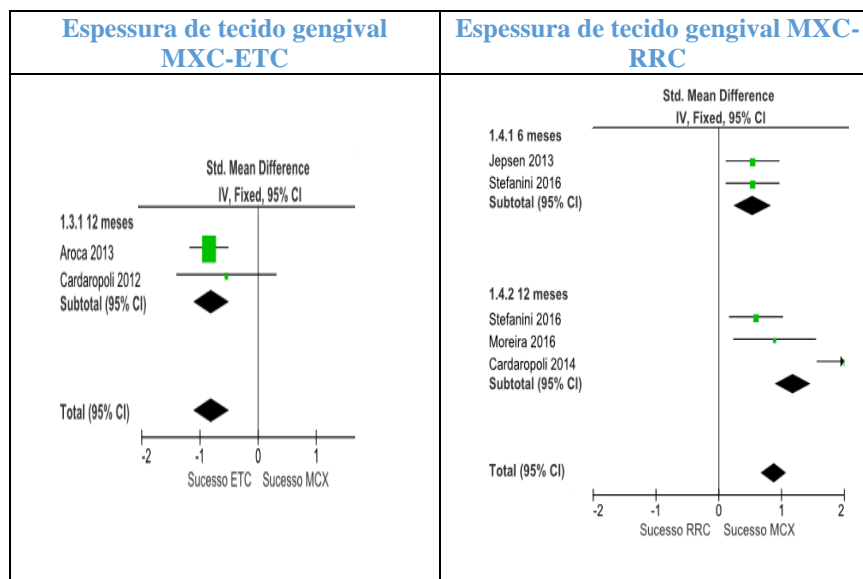
4.3 Espessura de tecido gengival

A espessura de tecido gengival obtida foi claramente melhor para ETC, nos dois estudos que a avaliam aos 12 meses ($p \leq 0.05$). No entanto, a MXC foi manifestamente superior ($p \leq 0.05$) ao RRC em todos os tempos de observação. Se tivermos em atenção o facto dos losangos se encontrarem bem afastados da linha de não efeito, podemos ainda concluir que esta diferença estatisticamente significativa foi elevada para ambas as comparações. Estas informações podem ser observadas nos gráficos 7 e 8.

Gráficos 5 e 6



Gráficos 7 e 8



4.4 Nível de inserção clínica

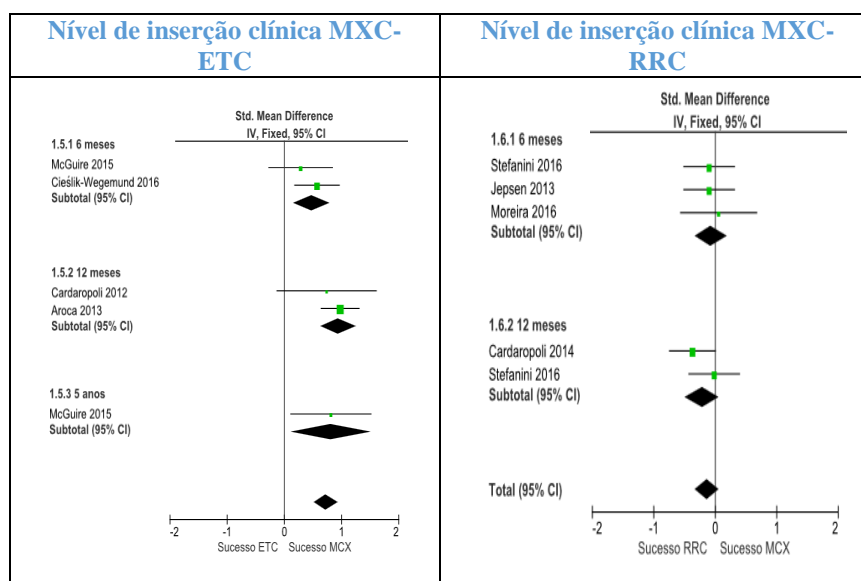
Quanto ao nível de inserção clínica, o ganho de inserção foi estatisticamente maior para o ETC aos 6 e 12 meses, resultado novamente confirmado aos 5 anos com $p \leq 0.05$ (gráfico 9). Já o RRC demonstrou-se ligeiramente superior aos 6 meses e visivelmente superior aos 12 meses, no entanto tais valores não apresentam

significância estatística com $p \geq 0.05$, o que não exclui a hipótese de tal ocorrência se ter dado ao acaso (gráfico 10).

4.5 Diminuição da profundidade do sulco

No que diz respeito à diminuição da profundidade do sulco, em nenhuma das comparações existiram diferenças estatisticamente significativas que favorecessem qualquer intervenção ($p \geq 0.05$). Ainda assim, segundo o estudo de McGuire MK 2015., a utilização da MXC resultou numa menor profundidade do sulco quando comparada com o ETC e aos 12 meses resultados também mais favoráveis relativamente a RRC. Mais uma vez tal ocorrência pode se ter dado ao acaso. Estas informações estão presentes nos gráficos 11 e 12.

Gráficos 9 e 10

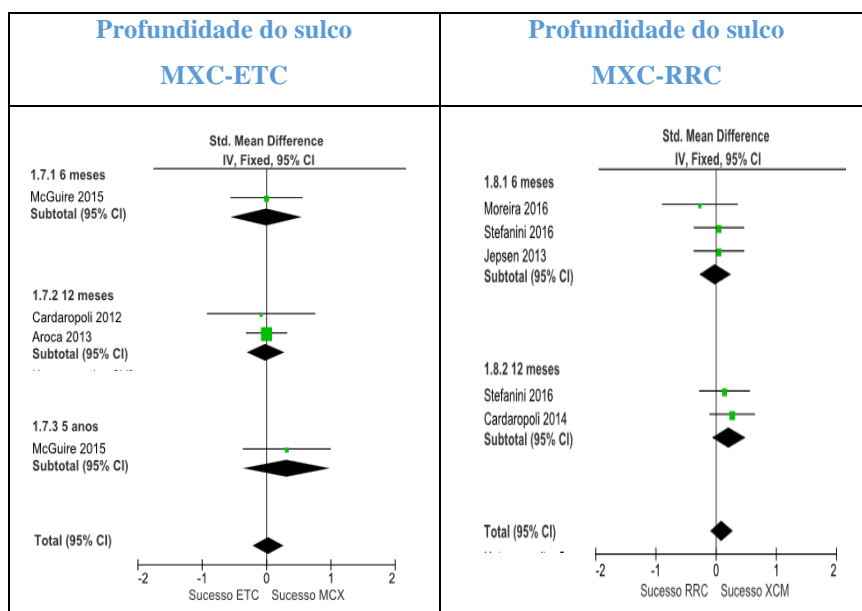


O estudo de McGuire MK et al., 2010 não integrou os gráficos, pois como já foi supracitado, os resultados obtidos pelo mesmo não apresentavam desvio padrão, tornando impossível estimar o efeito obtido e compará-lo com os restantes estudos. Este último compara a MXC e o ETC para todas as variáveis descritas à exceção do recobrimento radicular total e espessura de tecido gengival. Tendo apenas em conta o intervalo de confiança a 95% e portanto o valor de p calculado, os resultados do estudo parecem ser compatíveis com aqueles obtidos para a variável primária pela análise sistemática e respectivos testes Z apresentados, cujos valores estão discriminados nas

tabelas em Anexos IX e XI. O recobrimento radicular médio foi então estatisticamente superior para o ETC aos 6 e 12 meses ($p = 0.0059$ e $p = 0.0313$ respectivamente).

Pelo contrário, embora a largura de tecido queratinizado obtido aos 6 e 12 meses tenha sido superior para o ETC, as diferenças não foram estatisticamente significativas com $p = 0.3180$ e $p = 0.1838$ na devida ordem. A diferença no nível de inserção clínica foi apenas estatisticamente significativa aos 12 meses e favoreceu o ETC, com $p = 0.0381$. Finalmente, a profundidade do sulco aumentou em ambos, sem diferenças significativas inter-intervenções em qualquer um dos tempos de observação, ou intra-intervenção tendo em conta o valor apresentado na avaliação inicial, com $p \geq 0.05$ para todas as situações descritas.

Gráficos 11 e 12



O RCT de Reino DM et al., 2015 comparou o RRC com a técnica de retalho estendido (TRE), utilizando em ambas situações a MXC. Por esta razão, tal estudo também não foi incluído na análise sistemática. Desta forma, o principal interesse do mesmo será verificar os valores médios obtidos para cada uma das variáveis, presentes na tabela 1, e compará-los com aqueles apresentados nos restantes estudos.

Tabela 1

6 Meses	MXC + RRC	MXC + TRE
Recobrimento radicular médio (%)	62.80 +/- 13.13	81.89 +/- 12.85
Largura de tecido queratinizado (mm)	2.01 +/- 0.74	1.71 +/- 0.65
Espessura de tecido gengival (mm)	1.44 +/- 0.34	1.29 +/- 0.34
Nível de inserção clínica (mm)	3.46 +/- 1.12	2.63/- 1.18

4.6 Satisfação estética

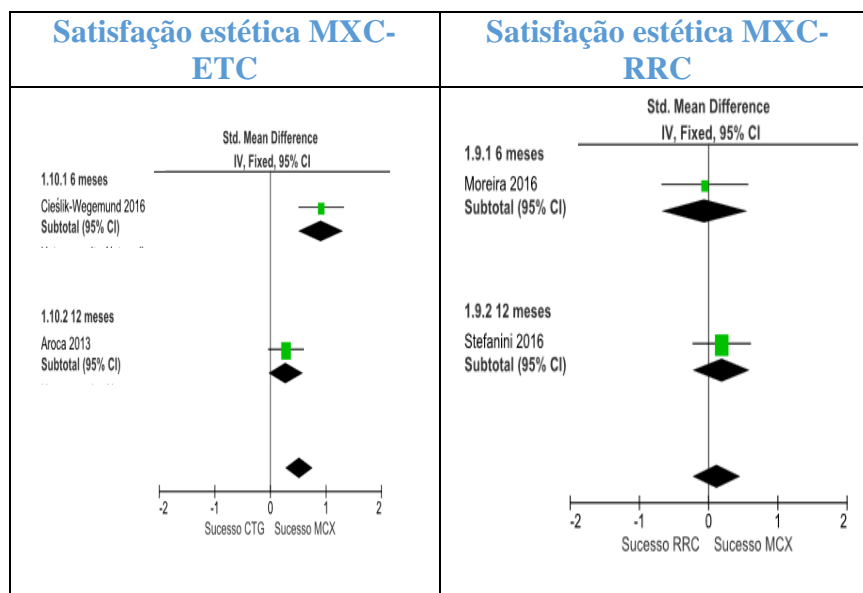
Para a intervenção com MXC-ETC, nos primeiros 6 meses, a satisfação estética foi estatisticamente maior para a MXC com $p \leq 0.05$. Aos 12 meses, embora tal satisfação pareça permanecer maior para a MXC, os resultados não se apresentam desta vez significativos ($p \geq 0.05$). Ainda assim, na soma dos efeitos dos dois tempos de observação, a estatística corrobora aquilo observado inicialmente. Quanto à intervenção com MXC-RRC, foram atingidos resultados igualmente estéticos entre as duas técnicas comparadas, com $p \geq 0.05$ em ambos os períodos de observação analisados. Estes resultados podem ser visualizados nos gráficos 13 e 14.

Para além dos estudos referenciados na última tabela referida, também o RCT de McGuire MK et al., 2016 avalia a satisfação estética. No entanto, não apresenta o valor do desvio padrão para tais resultados, pelo que não foi incluído na análise. Ainda assim, afirma não existirem diferenças significativas entre a MXC e ETC para o parâmetro em questão.

4.7 Dor e desconforto

Segundo o estudo de Jepsen K et al., 2013, não parecem existir diferenças estatisticamente significativas entre a MXC e o RRC na dor e desconforto pós-operatórios experienciados pelo paciente. Pelo contrário, e quando comparado MXC e ETC, Ciešlik-Wegemund M et al., 2016 afirmam que a dor e o edema foram estatisticamente mais elevados para ETC, nos primeiros 7 e 4 dias respectivamente ($p \leq 0.05$). Este resultado é reforçado pelo estudo de Aroca S et al., 2013 que reiteram também ter existido maior dor e desconforto para o ETC, com $p \leq 0.05$.

Gráficos 13 e 14



4.8 Duração da técnica

A duração das técnicas cirúrgicas comparadas foi apenas registada em dois estudos. Assim, Jepsen K et al. 2013., descreve maior tempo cirúrgico para a MXC quando comparado com o RRC, embora não indique se tal variação apresentou significância. Por outro lado, o estudo de Aroca S et al., 2013 refere que o tempo cirúrgico é estatisticamente maior a favor do ETC com $p \leq 0.05$.

5. DISCUSSÃO

5.1 Sumário dos principais resultados e integração com a literatura

Foram incluídos dez RCT's na revisão sistemática e oito dos últimos na análise sistemática (Cardaropoli D et al., 2012, Aroca S et al., 2013, Jepsen K et al. 2013., Cardaropoli D et al., 2014, McGuire MK et al., 2015, Moreira AR et al., 2016, Cieślik-Wegemund M et al. 2016 e Stefanini M et al. 2016.). A amostra total nestes oito estudos foi formada por 255 pacientes e 666 recessões. Excluíram-se dois artigos (McGuire MK et al., 2010 e Reino DM et al., 2015) pela incapacidade de os padronizar de forma a puderem integrar as duas comparações major realizadas, razão pela qual os resultados dos mesmos foram apresentados descritivamente, sem qualquer análise estatística associada.

Desta forma, faz também sentido que os resultados de tais comparações principais sejam discutidos tendo em conta esta compartimentação, nunca esquecendo o objectivo principal da revisão – será a MXC uma alternativa para o recobrimento radicular de recessões classe I e II de Miller?

Tendo em conta a primeira comparação, que inclui os estudos que comparam a MXC com o ETC, e no que diz respeito à variável primária, medida em termos de recobrimento radicular médio e total, os resultados são claros a favor do ETC em todos os tempos de observação. Nos primeiros 6 meses foram avaliadas 84 recessões, aos 12 meses 89 e aos 5 anos 17. Assim sendo, no total dos três subgrupos, 190 recessões demonstraram maior eficácia para o ETC, com p , calculado a partir do teste Z, <0.00001 , e por isso de forma francamente significativa. Também em cada subgrupo este sucesso para o ETC foi claro.

Tais valores estão em concordância com aqueles alcançados pelos estudos Cieslik-Wegemund et al., 2016, McGuire MK et al., 2015, Aroca et al., 2013 e Cardaropoli et al., 2012 isoladamente. O estudo de McGuire MK et al. 2010, não ilustrado no gráfico pelas razões anteriormente expostas, corrobora os dados em questão.

Por outro lado, importa também falar da heterogeneidade quando comparamos os dados obtidos por cada um destes autores. Isto pois se os testes estatísticos indicassem que a mesma era elevada, a significância obtida poderia ser novamente repensada. Isto é, os resultados poderiam ser estatisticamente significativos mas os estudos não deveriam à partida ser comparados. Assim, se repararmos nos valores dos testes χ^2 e I^2 calculados para afrição da última, verificamos que no recobrimento radicular médio, nos primeiros 6 meses a heterogeneidade não foi significativa mas aos 12 meses o mesmo não ocorreu, dado revelado pelo valor de I^2 . Aos 5 anos não foi estimada, uma vez que apenas um estudo foi utilizado. Comparando o total de recessões nos três períodos de observação, a heterogeneidade é classificada pelo teste de χ^2 não significativa e pelo teste de I^2 moderada. Já no recobrimento radicular total, ela ocorre principalmente aos 6 meses, sendo que no total das recessões a mesma parece não ter relevância. Tais factos permitem-nos afirmar que a homogeneidade dos estudos foi suficiente para as conclusões retiradas. Todos estes dados descritos para as variáveis primárias podem ser observados nas tabelas e gráficos IX e XI em Anexos.

Este mesmo desfecho é suportado também pela revisão sistemática de Chambrone L et al., 2016. Esta revisão afirma que o ETC quando comparado com outros procedimentos como a MXC, o RRC ou enxertos de matriz dérmica acelular (EMDA), obtém um recobrimento radicular médio e total superior e por isso providencia melhores resultados no tratamento de recessões classe I e II de Miller (Chambrone, 2016). Uma revisão mais antiga do mesmo autor (2010) parece chegar exactamente à mesma conclusão (Chambrone, 2010).

Relativamente à largura de tecido queratinizado, e sendo já este um resultado secundário, também no total dos tempos de observação foram avaliadas 190 recessões. O maior ganho de tecido queratinizado em proveito de ETC foi apenas significativo aos 12 meses e 5 anos, com $p = 0.03$ e 0.05 respectivamente. Assim sendo, podemos afirmar que provavelmente existe maior recidiva deste ganho para a MXC, enquanto aquele obtido para o ETC se tende a manter, já que aos 6 meses nenhuma diferença é observada entre ambos procedimentos. No entanto, os estudos incluídos em cada um dos períodos de observação não são exactamente os mesmos, facto que não deve ser esquecido e que se traduz no teste de I^2 calculado para as diferenças entre subgrupos, o qual os considera heterogéneos. Assim, o estudo de Aroca et al., 2013, que apresenta

um peso de 42% no total da análise, por ter avaliado um maior número de recessões gengivais, pode de alguma forma ter enviesado os resultados. Também a revisão sistemática de Atieh MA et al., 2015 encontrou dificuldades em demonstrar uma diferença estatisticamente significativa para este parâmetro, quando comparada a utilização da MXC com o ETC associado ao RRC (Atieh, 2015). Estes dados estão representados na tabela e gráfico I em Anexos.

Relativamente à espessura de tecido gengival obtido, avaliada apenas aos 12 meses, não existem dúvidas. Esta é claramente superior para o ETC relativamente à MXC com $p < 0.00001$ e sem heterogeneidade significativa entre os estudos. No entanto, apenas no tratamento de 89 recessões gengivais esta variável foi registada, um número bastante inferior aquele observado até então para os restantes aspectos. (Tabela e gráfico III em Anexos).

A diminuição da profundidade do sulco não demonstrou qualquer diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas, em cada um dos três tempos de observação, para um total de 131 recessões avaliadas. É então óbvio que o aumento do nível de inserção clínica seja estatisticamente superior desta vez para MXC, como demonstrado na tabela VII em Anexos, com um valor de $p < 0.00001$. Isto porque o mesmo é calculado a partir da soma entre profundidade do sulco ou profundidade de sondagem e a recessão gengival. Se os valores encontrados para a primeira são iguais para a MXC e o ETC mas os valores de recessão gengival são maiores para a MXC, uma vez que existe mais recobrimento para o ETC e por isso maior redução da recessão, outro resultado não poderia ser expectável. (Tabela e gráfico VII em Anexos).

Se face ao ETC a MXC se demonstra inferior, o mesmo não acontece na segunda comparação major realizada. A MXC tem uma melhor *performance* que o RRC, quando o último é utilizado isoladamente, isto é, sem enxerto ou qualquer tipo de material regenerador associado. Assim, e como verificado nos resultados, foi obtido maior recobrimento radicular médio e total, maior largura de tecido queratinizado e maior espessura de tecido gengival com significância estatística. Para as três primeiras variáveis mencionadas, as diferenças obtidas entre as duas técnicas, foram apenas não significativas nos primeiros 6 meses, com $p = 0.38$, 0.25 e 0.09 na devida ordem. Desta forma, podemos supor que embora o RRC tenha um comportamento similar à MXC

inicialmente, os resultados obtidos para o primeiro tendem a recidivar, tornando a MXC a partir daí evidentemente superior, com maior estabilidade dos contornos tecidulares. (Tabelas e gráficos X, XII, II, IV)

Resultados semelhantes são demonstrados pela revisão sistemática de Cairo F et al., 2014. Os autores afirmam que todas as seguintes: O RRC associado a MXC, o RRC associado ao ETC e o RRC associado às proteínas derivadas da matriz de esmalte (PDME) são técnicas com maior nível de evidência quando comparadas apenas com o RRC utilizado isoladamente. O RRC demonstrou-se apenas mais eficiente na obtenção de recobrimento radicular quando contraposto com o retalho semilunar reposicionado coronalmente (RSRC) (Cairo, 2014).

As medições da profundidade do sulco parecem não apresentar diferenças significativas entre a MXC e o RRC e o mesmo se pode afirmar para o nível de inserção clínica alcançado. Tendo em conta a fórmula acima descrita, seria de esperar que o último fosse estatisticamente maior para o RRC a partir dos 6 meses. No entanto, tais factos podem ser compreendidos à luz dos artigos incluídos na medição de cada variável, que não são exactamente os mesmos. Por outro lado, se tivermos em consideração a medição pontual do efeito de recobrimento radicular médio, verificamos que os losangos indicadores dos subtotais embora não cruzem a linha de não efeito, encontram-se próximos da mesma. Ou seja, o efeito pontual, embora significativo, não foi muito elevado. (Tabela e gráfico VIII).

Os resultados reportados pelos pacientes, no que diz respeito à dor, desconforto e satisfação estética com o tratamento, foram registados em muito poucos RCT's, pelo menos sob a forma de valores objectivos passíveis de serem tratados.

Assim, só para o parâmetro satisfação estética se tornou possível a realização de testes estatísticos e apenas dois estudos foram avaliados num total de 262 recessões. Como demonstrado pelo gráfico e tabela XIII em Anexos, parece ter existido maior satisfação estética para a MXC relativamente ao ETC nos primeiros 6 meses. Tal diferença torna-se não significativa aos 12 meses com $p = 0.08$. Embora, tendo em conta a soma dos subgrupos, o gráfico nos demonstre significância estatística quanto à preferência estética para a MXC, tais resultados são pobres. Em primeiro lugar pois não

deveremos considerar que ambos os períodos de observação, identificadores de cada subgrupo, têm igual peso. Isto é, é mais importante que os resultados se mantenham com o tempo do que propriamente o efeito imediato pós-tratamento. Por outro lado são necessários mais artigos que referenciem tais valores, uma vez que tendo em conta apenas dois estudos, obviamente que a estética conseguida pode estar muito dependente da perícia da técnica cirúrgica. Ou seja, tendo em conta que foram sempre os mesmos dois clínicos a realizar um dos procedimentos, o que claramente constitui uma vantagem para a padronização dos resultados num RCT, numa revisão sistemática pode ser um factor de enviesamento.

Como especificado nos resultados, a dor foi estatisticamente mais elevada para o ETC nos dois artigos que se propuseram à investigação deste parâmetro. Tal é fácil de entender já que para a remoção do enxerto é necessária uma região dadora e assim uma segunda ferida cirúrgica. Esta ferida cirúrgica vai cicatrizar por segunda intenção, uma vez que a união dos seus bordos, na posição que se encontravam originalmente não ocorre, aumentando muito a dor no pós-operatório imediato (Ramachandra, 2014; Keceli, 2015). Embora sejam necessários mais artigos para ratificar tal observação, este será o resultado mais lógico.

O tempo cirúrgico é obviamente mais elevado para o RRC ou outra técnica operatória associada à MXC quando comparada com o RRC isolado, factor apenas avaliado no RCT de Jepsen K et al., 2013. Já Aroca S et al., 2013 verificaram que tal variável era também estatisticamente superior para o ETC que para a MXC, com $p < 0.05$. Este seria um parâmetro interessante de ser avaliado em mais artigos, pois embora pareça evidente que a realização de um enxerto leve mais tempo, a MXC tem de ser aparada e preparada de forma a preencher na perfeição o leito implantar, o que obviamente leva tempo (Tan, 2015).

5.2 Aplicação dos resultados

Fica então objectivada a superioridade do ETC relativamente a MXC na obtenção de recobrimento radicular e espessura gengival e a superioridade da MXC relativamente ao RRC na obtenção de recobrimento radicular, tecido queratinizado e

espessura gengival. A maior largura de tecido queratinizado para o ETC, embora ilustrada com significância nos gráficos, não fica exactamente clara.

Importa também saber aquilo que foi obtido relativamente ao que já existia. Todos os artigos incluídos afirmam não existir diferenças estatisticamente significativas quanto ao tamanho da recessão original entre o grupo teste e controlo, submetidos aos respectivos procedimentos característicos de cada estudo. Se verificarmos os valores isolados da média do recobrimento radicular obtido ou do número de recessões que alcançaram um recobrimento completo para a MXC, independentemente das duas principais comparações apresentadas, concluímos que os resultados foram relativamente elevados para o recobrimento radicular médio ($> 50\%$) mas mais baixos para o recobrimento radicular total. Ainda assim, todos eles apresentaram uma diferença estatisticamente significativa quanto aos valores originais, referida em cada um dos RCT. Estes valores podem ser observados nas tabelas IX, X, XI e XII em Anexos.

Pode-se então afirmar que a membrana xenogénica de colagénio é sim uma alternativa viável e eficaz para o recobrimento radicular classes I e II de Miller. É uma alternativa melhor do que aquelas já existentes? É com certeza melhor que o RRC quando o mesmo é utilizado isoladamente, mas não é melhor que a técnica *gold standard* até hoje praticada – enxerto de tecido conjuntivo subepitelial associado ao retalho de reposicionamento coronal. Este último é um tecido autólogo com células vivas, vasos sanguíneos e outros constituintes como o colagénio. Por outro lado, a MXC é apenas formada por colagénio pelo que os processos de cicatrização e incorporação são obviamente diferentes, o que pode contribuir para a compreensão dos resultados obtidos (Reino, 2015).

Justifica-se então a utilização da MXC quando é necessário o recobrimento de múltiplas recessões, devido à limitação de tecido na região dadora, ou em pacientes com deficiências da hemóstase, onde a não realização de uma segunda ferida cirúrgica constitua uma vantagem. Por outro lado, fundamenta-se a utilização da MXC sempre que a preferência do paciente assim o decida (McGuire, 2010; Ramachandra, 2014).

5.3 Qualidade da evidência dos estudos incluídos

Um ponto fraco da maior parte dos estudos analisados é o facto de não indicarem a localização precisa das medições das recessões. Assim, além de não sabermos qual o ponto de partida utilizado para medir o comprimento da recessão original, ainda que se suponha centro-vestibular, também nada é referido sobre a forma como em cada estudo é uniformizada a medição das mesmas nos tempos de observação. Não existe referência à realização de qualquer guia. Esta é sem dúvida uma ameaça na veracidade dos resultados obtidos, isto porque corremos o risco de estar a comparar um estudo onde a medição ocorreu em centro vestibular e outro em disto vestibular, por exemplo. Por outro lado, se a medição da recessão original e nos períodos de observação não for estandardizada, os valores obtidos também não vão ser um reflexo exacto daquilo que realmente se obteve.

Alguns estudos utilizaram dentes unirradiculares e outros multirradiculares, nomeadamente a inclusão de molares como acontece no estudo de Aroca S et al., 2013, por exemplo. Este facto deve ser tido em consideração já que o recobrimento radicular dos mesmos permanece um maior desafio devido à sua anatomia, acesso, visibilidade difícil e contorno cervical mesio distal maior quando comparado com dentes bicúspides (Aroca, 2013). Assim sendo, o resultado primário medido nestas condições pode se ter apresentado mais desfavorável.

Para despistar qualquer viés relacionado com a técnica cirúrgica, o mesmo procedimento deveria ter sido sempre utilizado. Tal não aconteceu no grupo de estudos onde foi comparado a MXC com o ETC. Fica então a possibilidade de existir um desvio dos resultados por alguma técnica que seja muito eficaz ou pelo contrário, por uma menos adequada. Esta possibilidade deve, no entanto entender-se como remota já que, como observamos na segunda comparação, o RRC que figura a técnica *gold standard* associado ao tecido conjuntivo subepitelial para o procedimento de recobrimento radicular, não foi suficiente para a obtenção de melhores resultados, tornando um pouco utópico que qualquer outra técnica o seja.

Como referido, dois estudos não mencionaram a sonda que utilizaram na realização das medições. Assim, embora em todos aqueles que recorreram à mesma

sonda - Universal North Carolina Periodontal Probe (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) de 15mm - as discrepâncias devam ser mínimas, estando apenas relacionadas com o grau de erro de observação associado a cada examinador ou a ligeiras variações no fabrico, dois deles podem ter executado medições com sondas diferentes, o que introduz uma margem de erro adicional.

Apenas um estudo apresenta um tempo de observação de 5 anos, tornando-o provavelmente mais interessante aquando averiguação da estabilidade dos resultados, já que é o único que nos permite ter uma ideia daquilo que ocorre a longo prazo. Vários artigos avaliam apenas o efeito dos procedimentos realizados ao final de 6 meses, tornando-se pela mesma razão insuficientes se quisermos afirmar que tais técnicas permanecem eficazes com o tempo. Seria produtivo que mais autores realizassem estudos cuja observação da amostra fosse continuada, por forma a enriquecer a qualidade científica da evidência demonstrada por cada artigo.

Finalmente é de interesse referir que oito dos estudos agradecem à marca *Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland* pela viabilização da membrana, ainda que simultaneamente afirmem não ter existido qualquer conflito de interesse. Pode-se supor que tal é provável já que, como verificado pelos gráficos referentes a cada variável, pelo menos nos estudos que compararam a MXC com o ETC, a MXC não se sobrepôs.

Ainda que ajuizadas todas estas considerações, é importante reflectir que todos estes pontos de heterogeneidade, mais aqueles alegados nos materiais e métodos, não têm obrigatoriamente de reduzir a qualidade científica dos artigos utilizados, mesmo que obviamente dificultem a sua padronização. Ou seja, se por um lado os ensaios clínicos foram realizados em pessoas de diferentes idades e géneros, com técnicas cirúrgicas ou cuidados pós-operatórios distintos implementados, por outro, tal constatação aumenta a aleatoriedade da amostra, o que é positivo quando se pretende chegar a uma conclusão livre de enviesamentos. Aumentando a similaridade da amostra, aumenta também logicamente a quantidade de factores extraordinários à mesma que podem influenciar ou modificar os efeitos constatados. Uma amostra padronizada não é aquilo que existe na realidade. Na realidade são prescritos diferentes medicamentos, utilizados diferentes materiais, executadas múltiplas técnicas cirúrgicas em dentes

vários. É nestas condições que é necessário saber se determinada alternativa é eficaz ou não se justifica.

Tendo também em conta tudo aquilo que foi descrito sobre a randomização, alocação e outros, presente nos materiais e métodos no segmento de análise dos riscos de viés dos estudos incluídos, pode-se então considerar a evidência científica dos artigos introduzidos relativamente elevada, obviamente com as fragilidades respectivas a cada um deles aqui discutidas.

5.4 Risco de vieses da revisão sistemática

Apenas um autor fez a seleção dos artigos encontrados tendo em conta os critérios de inclusão e exclusão à priori determinados. Assim sendo, existe a possibilidade de estudos que à partida deveriam ter sido incluídos, não terem integrado a amostra por erro na interpretação do resumo. Por outro lado, tendo em conta as palavras-chave selecionadas, alguns artigos de interesse podem não ter correspondido a tais junções, pelo que também erradamente não constituíram parte dos artigos analisados.

Também apenas um autor leu os estudos selecionados na íntegra e procedeu à sua tradução e interpretação. Desta forma, é assim possível que determinado erro sistemático tenha sido introduzido aquando leitura dos artigos. Pelo contrário, os valores utilizados para a realização da análise foram copiados de tabelas e confirmados. Os gráficos obtidos parecem estar por isso salvaguardados.

Os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram detalhadamente selecionados de forma a tentar criar uma situação ideal, onde o material a ser testado – a MXC tivesse a máxima potencialidade de funcionar. Assim, faz todo o sentido excluir por exemplo os fumadores, já que associado ao tabaco, nomeadamente aos seus compostos como a nicotina, monóxido de carbono e cianeto de hidrogénio, existe a eventualidade do tempo de cicatrização estar aumentado, ocorrerem deiscências, necrose dos retalhos, diminuição da resistência à tração da ferida ou infeção (McDaniel, 2014). No entanto, na prática não é isto que acontece. Estas condições não ideais são bastante comuns na atividade clínica diária. É então necessário um material

que funcione em ambas as situações, sendo por isso também fundamental estudos que comprovem a eficácia da alternativa proposta utilizando amostras sem critérios de exclusão apertados e que abranjam diversas condições patológicas ou hábitos simplesmente menos saudáveis como o acto de ser fumador. Esta é por isso uma falha da revisão sistemática, a sua não aplicabilidade para todas as ocasiões.

Finalmente, como verificado, nem todos os artigos seleccionados avaliaram as mesmas variáveis. Assim para algumas delas, a análise não foi tão rica pela amostragem reduzida, o que torna os resultados também não tão consistentes. O ideal seria estabelecer um padrão que todos os estudos deveriam registar para enriquecer revisões sistemáticas futuras. Por outro lado, o facto de nem sempre o mesmo número de pacientes ou recessões em cada RCT ser analisado, faz com que os estudos com maior número de indivíduos observados ganhem um peso adicional, que nesta revisão sistemática está descrito em todas as tabelas em Anexos. Temos então de considerar que vieses presentes nestes estudos mais representativos vão também ser logicamente mais representativos e muitas vezes são difíceis de identificar.

6. CONCLUSÃO

A revisão sistemática realizada procurou verificar se a membrana xenogénica de colagénio seria uma possível alternativa como técnica de recobrimento radicular, averiguando adicionalmente o ganho de espessura de tecido gengival, largura de tecido queratinizado, nível de inserção clínica, diminuição da profundidade do sulco, tempo da intervenção e ainda a satisfação estética, dor e desconforto reportados pelo paciente e associado ao mesmo procedimento.

A MXC é sim uma alternativa eficaz e passível de ser implementada, ainda que permaneça inferior à técnica *gold standard* – enxerto de tecido conjuntivo subepitelial associado ao retalho de reposicionamento coronal (McGuire, 2010; Reino, 2015; Atieh, 2015). Resultados obtidos permitiram apenas demonstrar a sua superioridade quando comparada à utilização do RRC, nas situações em que o último é utilizado isoladamente, sem qualquer material regenerador.

Como referido, apesar da membrana não se ter demonstrado superior ao que é até hoje conhecida como a técnica mais consistente neste tipo de tratamento, a substituição da MXC pelo ETC apresenta uma enorme vantagem que deve ser valorizada e que muitas vezes justifica a sua utilização (McGuire, 2010; Reino, 2015; Atieh, 2015). A MXC não necessita de uma segunda ferida cirúrgica tornando assim o pós-operatório mais facilitado, menos doloroso e confortável para o paciente (Lima, 2015). Por outro lado, também aquando a necessidade de recobrimento de recessões múltiplas, onde o tecido proveniente do palato é frequentemente insuficiente, a utilização da MXC deve ser ponderada, ainda que mais estudos devam ser concretizados neste sentido (Reino, 2015; Cieřlik-Wegemund, 2016).

Nem todos os estudos incluídos na revisão sistemática se propuseram à avaliação de todas as variáveis definidas como resultados primários e secundários a serem pesquisados. Assim sendo, alguns resultados encontram-se fundamentados com maior certeza e nível de evidência do que outros, não devendo também tal facto ser menosprezado.

7. BIBLIOGRAFIA

Albandar JM, Kingman A. Gingival Recession, Gingival Bleeding, and Dental Calculus in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol.* 1999; 70(1):30-43.

Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):1-6.

Aroca S, Molnár B, Windisch P, Gera I, Salvi GE, Nikolidakis D *et al.* Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013; 40:713-720.

Atieh MA, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, Payne AG. Xenogeneic collagen matrix for periodontal plastic surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. Atieh MA, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, Payne AG. *J Periodont Res.* 2015; 51(4):438-452.

Buti J, Baccini M, Nieri M, La Marca M, Mini-Prato GP. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(4):372-386.

Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(15):44-62.

Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglia L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012; 83(3):321-328.

Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglia L. Coronally advanced flap with and without a xenogenic collagen matrix in the treatment of multiple recessions: a randomized controlled clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2014; 34(3):97-102.

Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. *J Periodontol*. 2010; 81(4):452-478.

Chambrone L, Tatakis DN. Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2016; 86(2): 58-51.

Cieřlik-Wegemund M, Wierucka-Mlynarczyk B, Tanasiewicz M, Gilowski L. Collagen Matrix With Tunnel Technique Compared to Connective Tissue Graft for the Treatment of Periodontal Recession – Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016; 87(12):1436-1443.

Jepsen K, Jepsen S, Zucchelli G, Stefanini M, Sanctis M, Baldini N *et al*. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013; 40(1):82-9.

Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site hemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(6):582-589.

Lima R, Peruzzo D, Napimoga M, Saba-Chujfi E, Santos-Pereira S, Martinez E. Evaluation of the Biological Behavior of Mucograft® in Human Gingival Fibroblasts: An *In Vitro* Study. *Braz Dent J*. 2015; 26(6):602-6.

Marini M, Greggi SL, Passanezi E, Sant'ana A. Gingival recession: Prevalence, extension and severity in adults. *J Appl Oral Sci* 2004; 12(3):250-5.

McDaniel JC, Browning KK. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2014; 41(5):415-423.

McGuire MK, Scheyer ET. Xenogeneic Collagen Matrix With Coronally Advanced Flap Compared to Connective Tissue With Coronally Advanced Flap for the Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects. *J Periodontol.* 2010; 81:1108-1117.

McGuire MK, Scheyer ET. Randomized, Controlled Clinical Trial to Evaluate a Xenogeneic Collagen Matrix as an Alternative to Free Gingival Grafting for Oral Soft Tissue Augmentation. *J Periodontol.* 2014; 85:1333-1341.

McGuire MK, Scheyer ET. Long Term Results Comparing Xenogeneic Collagen Matrix and Autogenous Connective Tissue Grafts With Coronally Advanced Flaps for Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects. *J Periodontol.* 2015; 87(3):221-7.

Miller PD. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985; 5(2):8-13.

Molnár B, Aroca S, Keglevich T, Gera I, Windisch P, Stavropoulos A *et al.* Treatment of multiple adjacent Miller Class I and II gingival recessions with matrix and the modified coronally advanced tunnel technique. *Quintessence Int.* 2013; 44(1):17-24.

Moreira AR, Santamaria M, Silvério K, Casati M, Junior F, Sculean A *et al.* Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. *Clin Oral Invest.* 2016; 20(9): 2539-2549.

Pini-Prato G, Nieri M, Pagliaro U, Giorgi TS, La Marca M, Franceschi D *et al.* Surgical treatment of single gingival recessions: clinical guidelines. *Eur J Oral Implantol.* 2014; 7(1):9-43.

Ramachandra S, Rana R, Reetika S, Jithendra K. Options to avoid the second surgical site: a review of literature. *Cell Tissue Bank.* 2014; 15(3):297-305.

Reino DM, Maia LP, Fernandes PG, Souza SL, Taba Junior M, Palioto DB *et al.* A Randomized Comparative Study of Two Techniques to Optimize the Root Coverage Using a Porcine Collagen Matrix. *Braz Dent J.* 2015; 26(5):445-50.

Sant'Ana A, Damante C, Rezende M, Greggi S, Passanezi E. Porcine collagen matrix in root coverage and increase of keratinized gingiva width: a systematic literature review. *RFO Passo Fundo.* 2013; 18(3):373-380.

Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucografts prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009; 36:868-876.

Stefanini M, Jepsen K, Sanctis M, Baldini N, Greven B, Heinz B *et al.* Patient-reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12 months follow-up of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016; 43(12):1132-1141.

Tan WC, Tan WL, Ong M, Lang NP. Use of a collagen matrix for recession coverage in patients who received orthodontic therapy: a case series. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry.* 2015; 0:1-5.

Thoma DS, Benic GI, Zwahlen M, Hämmerle CH, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(4):146-165.

Wennström JL. Mucogingival therapy. *Ann Periodontol.* 1996; 1(1):671-701.

Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontology 2000.* 2015; 68:333-368.

8. ANEXOS

Tabela e gráfico I - Largura de tecido queratinizado (MXC vs., ETC)

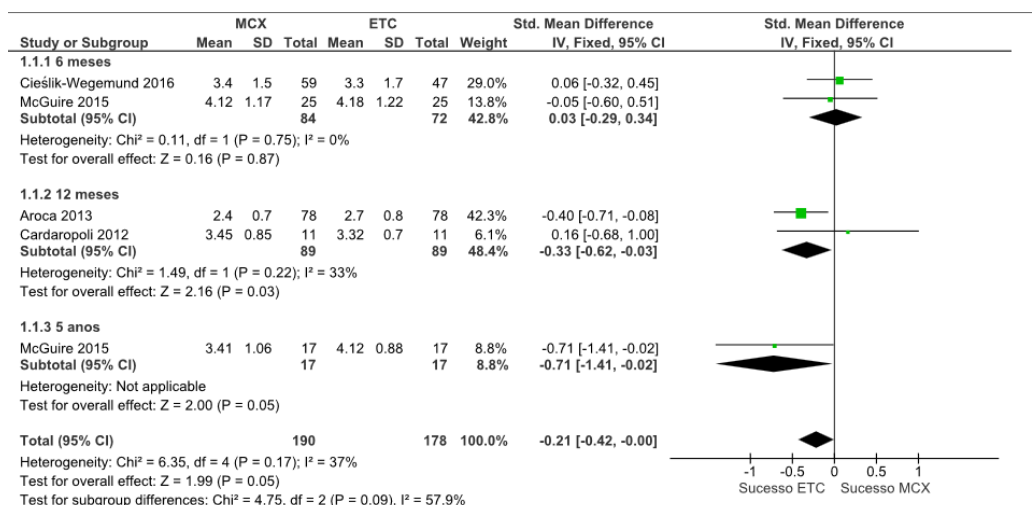


Tabela e gráfico II - Largura de tecido queratinizado (MXC vs., RRC)

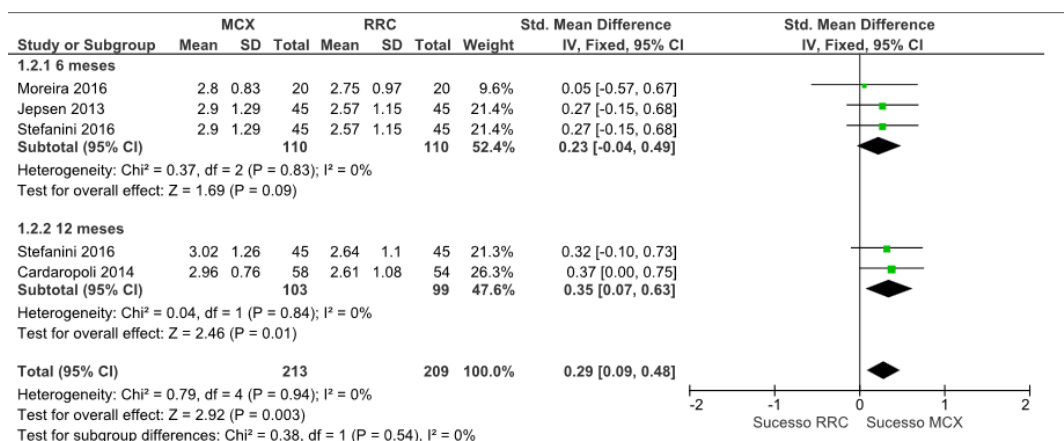


Tabela e gráfico III - Espessura de tecido gengival (MXC vs., ETC)

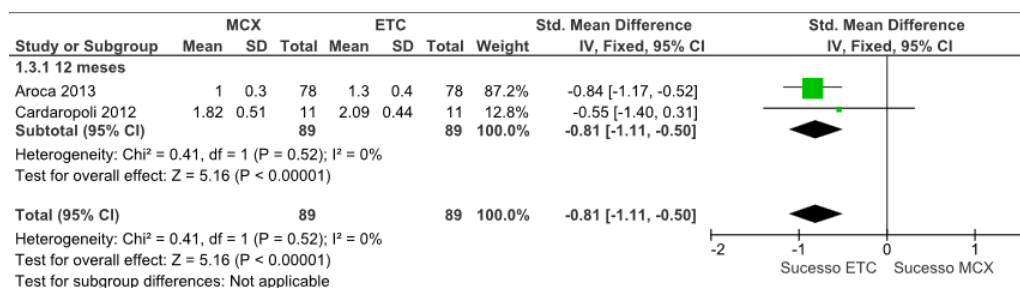


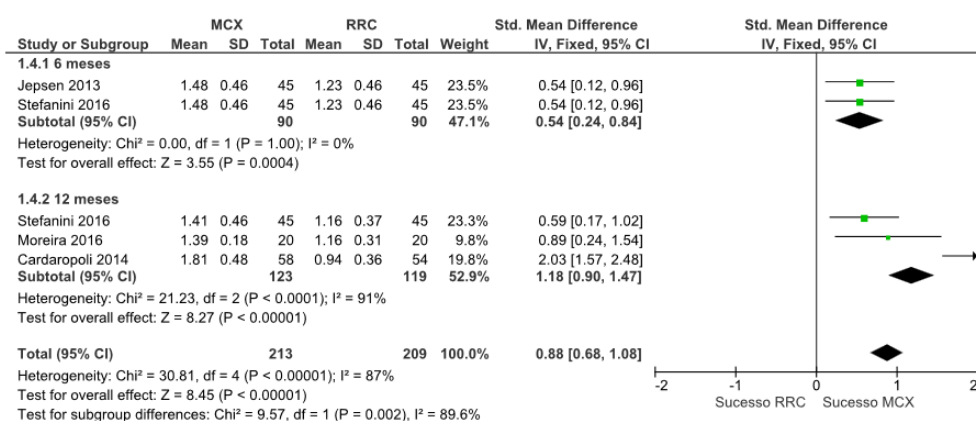
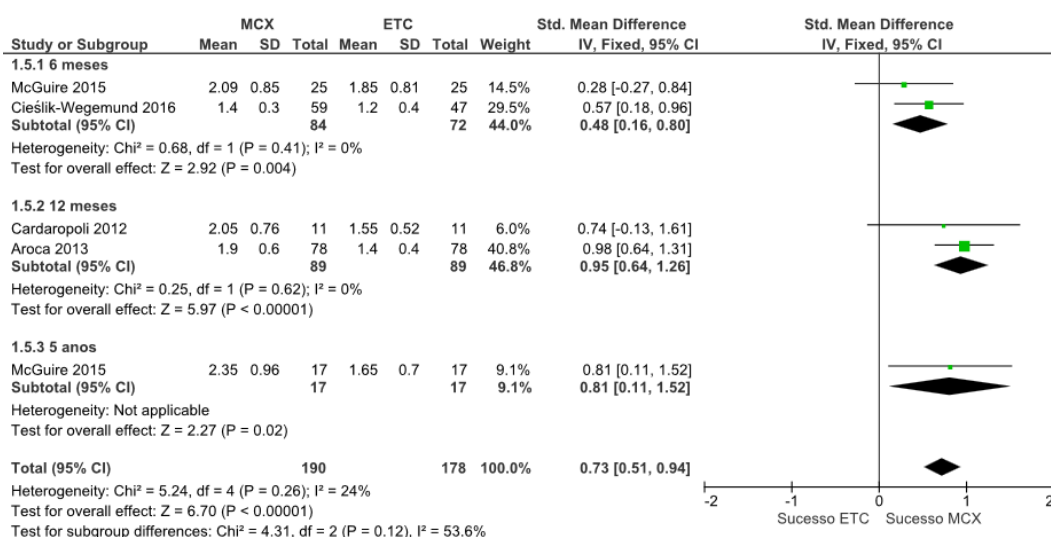
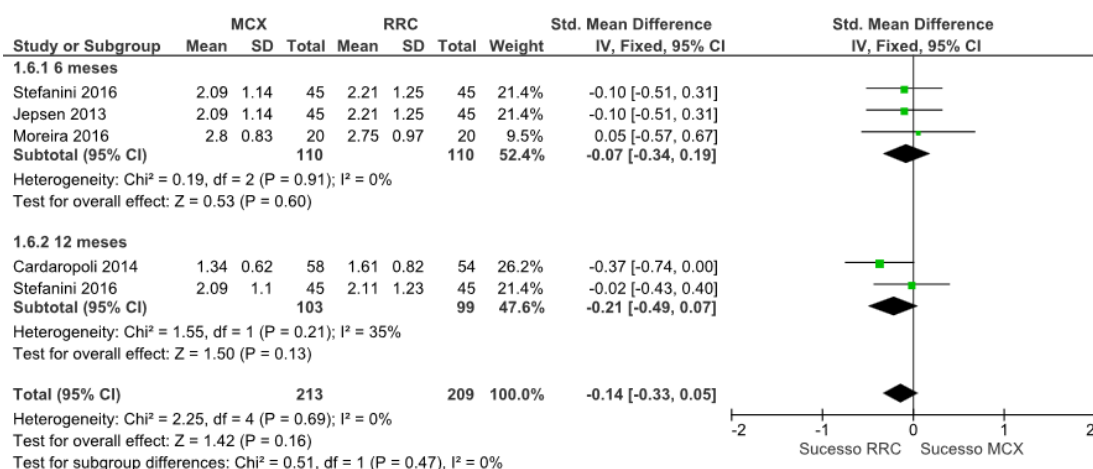
Tabela e gráfico IV - Espessura de tecido gengival (MXC vs., RRC)**Tabela e gráfico V - Nível de inserção clínica (MXC vs., ETC)****Tabela e gráfico VI - Nível de inserção clínica (MXC vs., RRC)**

Tabela e gráfico VII - Profundidade do sulco (MXC vs., ETC)

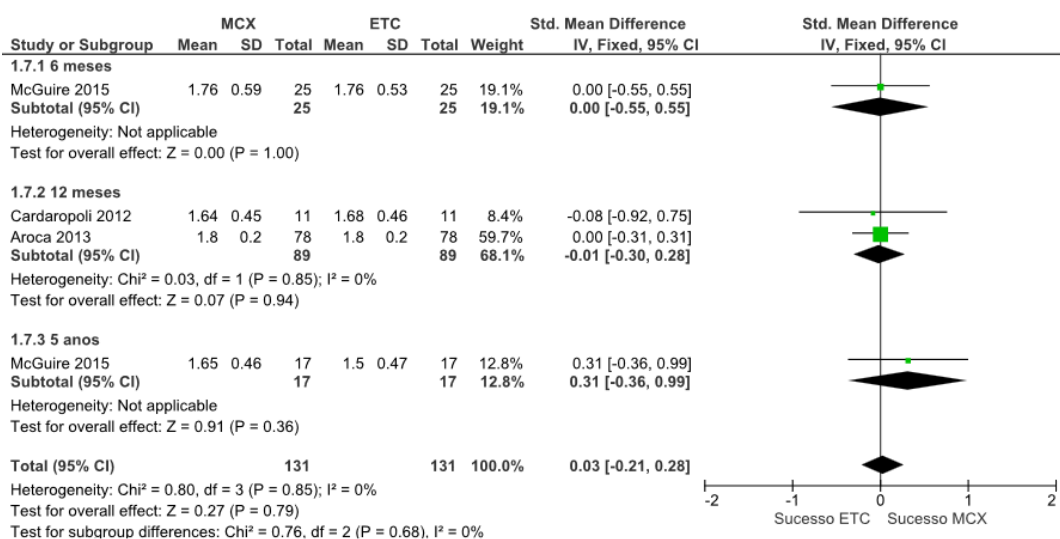


Tabela e gráfico VIII - Profundidade do sulco (MXC vs., RRC)

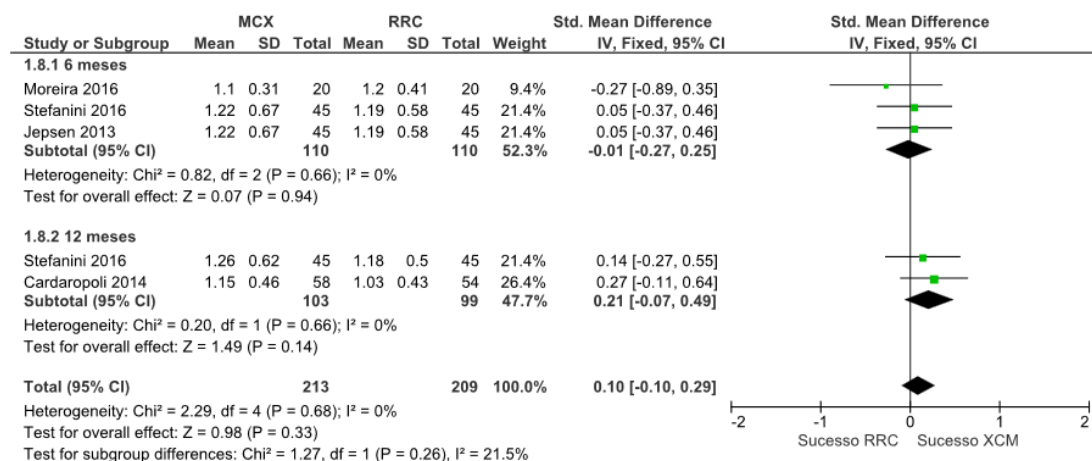


Tabela e gráfico IX - Recobrimento radicular médio (MXC vs., ETC)

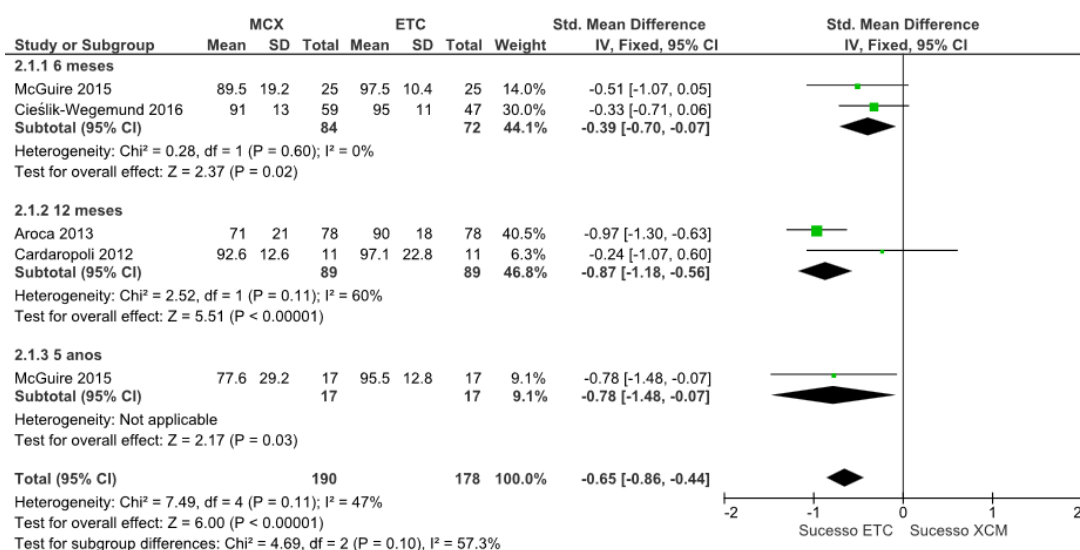


Tabela e gráfico X - Recobrimento radicular médio (MXC vs., RRC)

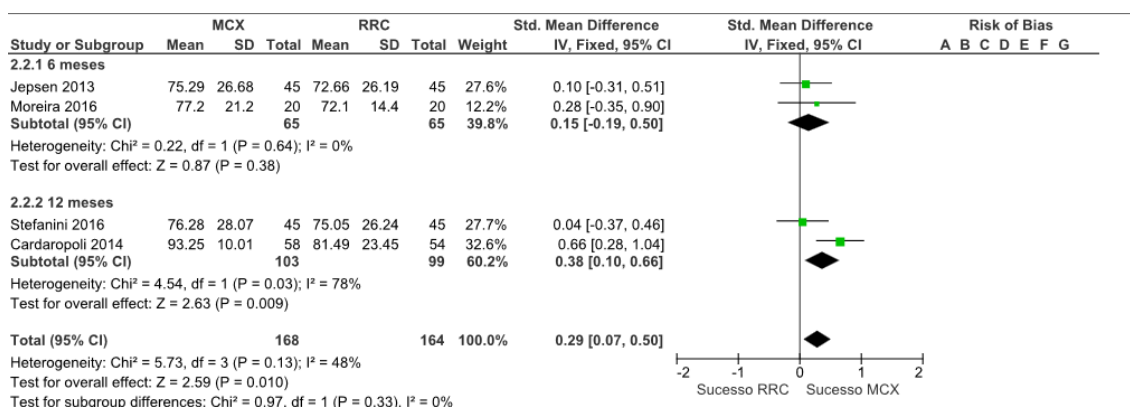


Tabela e gráfico XI - Recobrimento radicular total (MXC vs., ETC)

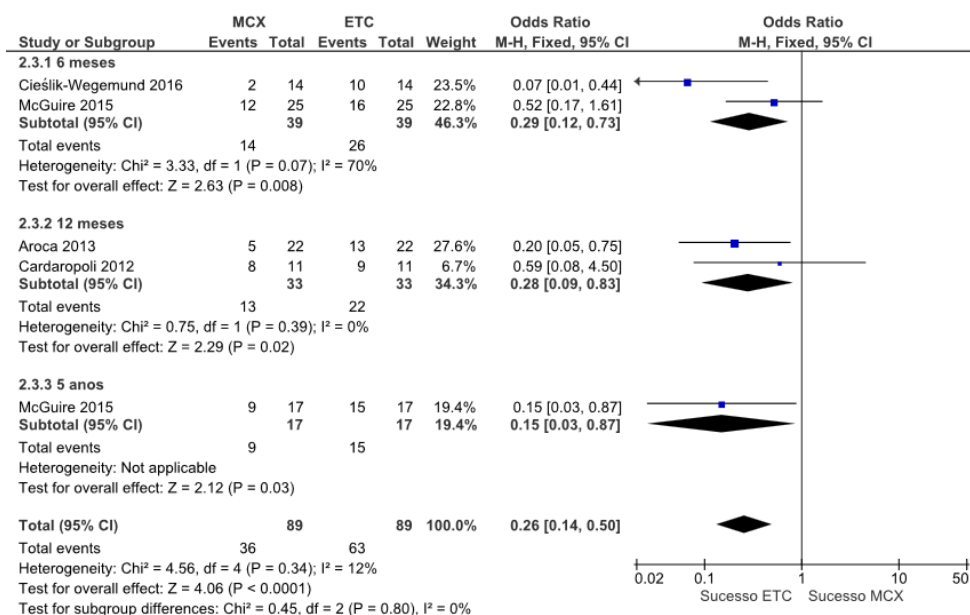


Tabela e gráfico XII - Recobrimento radicular total (MXC vs., RRC)

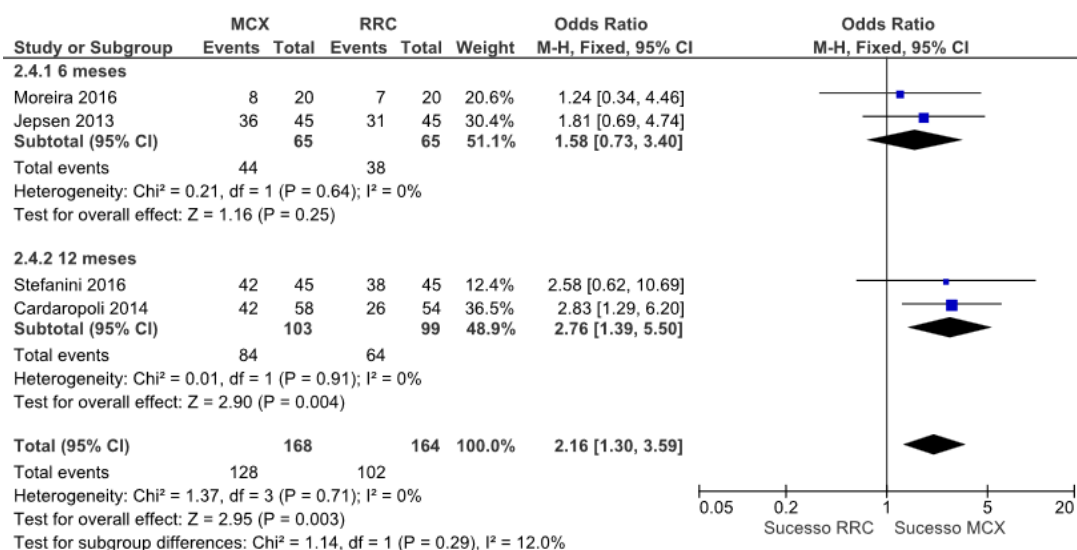


Tabela e gráfico XIII - Satisfação estética (MXC vs., ETC)

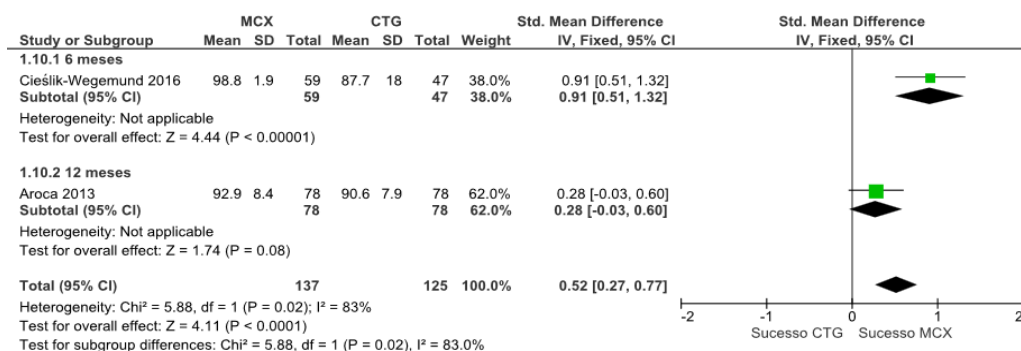
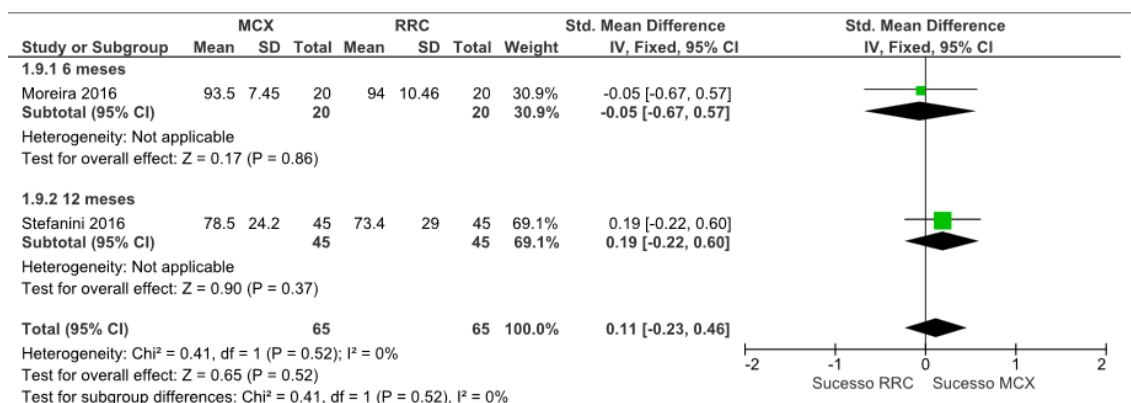


Tabela e gráfico XIV - Satisfação estética (MXC vs., RRC)



Caso Clínico

Caso clínico cedido pela Dra. Catarina Martinho

Caso Clínico 1 – Paciente 1: 21 anos, género masculino - MXC vs., ETC

MXC



Imagem 1

Imagem pré-operatória da recessão gengival

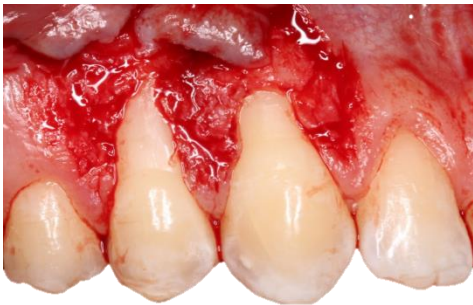


Imagem 2

Incisão e preparação do retalho



Imagem 3

Aplicação do Mucograft®



Imagem 4

Sutura

**Imagem 5**

Situação clínica pós-cirúrgica imediata

**Imagem 6**

Pós-operatório às duas semanas (remoção de suturas)

**Imagem 7**

Pós-operatória aos três meses

**Imagem 8**

Pós-operatória aos seis meses

ETC



Imagem 9

Imagem pré-operatória da recessão gengival



Imagem 10

Incisão e preparação do retalho

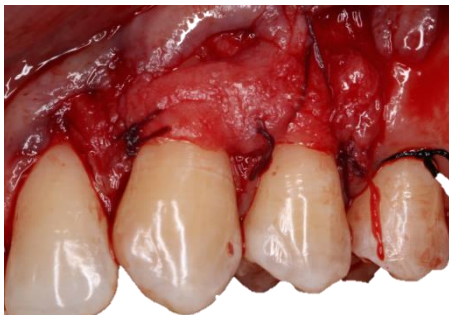


Imagem 11

Colocação do ETC

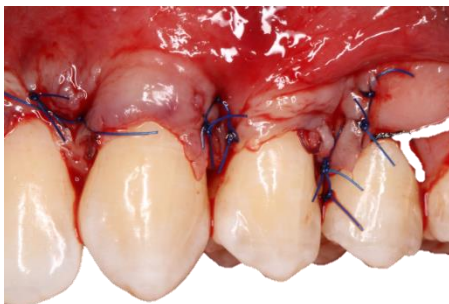
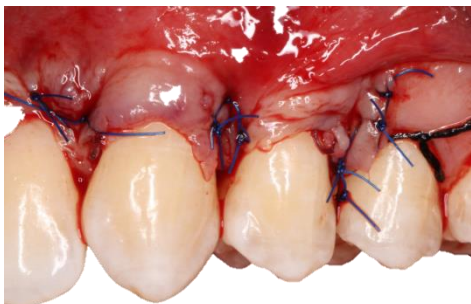
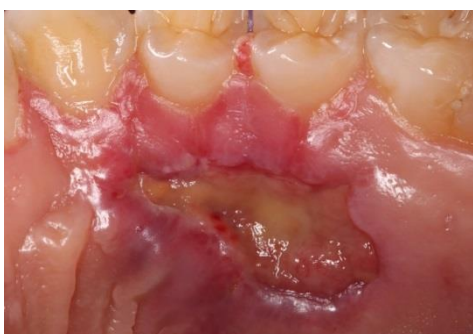


Imagem 12

Sutura

**Imagem 13**

Situação clínica pós-cirúrgica
imediate

**Imagem 14**

Situação clínica no palato após
uma semana

**Imagem 15**

Pós-operatório às duas semanas
(remoção de suturas)

**Imagem 16**

Pós-operatório aos três meses



Imagem 17
Pós-operatório aos seis meses